

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozial-Medizin und der Poliklinik für
Berufskrankheiten der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. H. Valentin)

**Blutchemische Untersuchungen
mit dem Autoanalyzer
an 2000 männlichen Probanden einer Industriefirma**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

1974

vorgelegt von

JÜRGEN BINDER

aus Erlangen

gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



an: Prof. Dr. L. Demling

erent: Prof. Dr. H. Valentin

der mündlichen Prüfung: 9. Oktober 1974

ÄRZTLICHE PRAXIS

Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis

Sonderdruck

XXVII. Jahrgang Nr. 76 (Seiten 2934—2945) vom 23. Sept. 1975
Nr. 78 (Seite 3028) vom 30. Sept. 1975

K. H. Schaller, J. Binder, L. Barth, K. P. Holzhauser,
H. Valentin und D. Weltle

Massenscreening — Resultate einer präventivmedizinischen Studie

Blutchemische Untersuchungen mit dem Autoanalyzer
an 2000 männlichen Probanden einer Industriefirma

Vorsorgeuntersuchungen auf unerkannte Krankheiten lassen sich in Zukunft nur dann erfolgversprechend durchführen, wenn die Gesichtspunkte der Zumutbarkeit und Praktikabilität, der Relevanz und Effizienz sowie Rentabilität und Ökonomie genügend Berücksichtigung finden. Durch die Einführung von modernen Analyseautomaten und dem Einsatz der elektronischen Datenverarbeitung ist es möglich geworden, im Rahmen der Gesundheitsvorsorge undiskriminierte Untersuchungsprogramme schnell an großen Kollektiven durchzuführen und auszuwerten. Hierbei sollten Personengruppen bevorzugt werden, die nach epidemiologischen Erkenntnissen oder nach Erfahrung der kurativen Medizin als besonders gefährdet gelten. Hier sind speziell Altersgruppen ab 40 Jahren oder Berufskollektive zu nennen. Unter diesen Aspekten haben die Autoren eine Reihenuntersuchung bei der Belegschaft eines großen Industriebetriebes durchgeführt. Insgesamt wurden bei jedem Probanden 18 blutchemische Parameter mit einem Vielfachanalysator erfaßt. Besonderes Interesse galt dabei der Frühdiagnostik von Stoffwechselerkrankungen, von Leber- und Nierenleiden.

Im Rahmen einer präventiv-medizinischen Studie wurden etwa 2000 Angehörige eines großen Industriebetriebes im Raum Mittelfranken untersucht. Im allgemeinen handelte es sich um Personen, die vorwiegend Bürotätigkeit ausübten und deren gesellschaftliche Struktur dem Typ „bundesdeutscher Wohlstandsbürger“ entspricht. Ausgewählt wurden für die Untersuchung Männer der Altersgruppe von 40 bis 60 Jahren.

Die Belegschaft des Betriebes war 14 Tage vor Beginn des Screeningtests durch ein Rundschreiben des betriebsärztlichen Dienstes über Zweck und Durchführung der Untersuchung informiert worden. Ein gleichzeitig ausgegebener Fragebogen sollte ausgefüllt zur Blutentnahme mitgebracht werden. Neben Fragen zu den jetzigen Beschwerden, beruflichen Expositionen waren Angaben zu allgemeinen Lebensgewohnheiten von Bedeutung (Abbildung 1).

Die Teilnahme an dieser Studie erfolgte auf freiwilliger Basis. Die Resonanz auf unseren Aufruf war mit ca. 90 % erfreulich gut. Die Untersuchung fand in der betriebsärztlichen Dienststelle des Unternehmens statt. Von 2 070 Teilnehmern lagen nach Elimination unbrauchbarer Proben 1953 auswertbare Protokolle vor.

Methodik:

Die Blutentnahme erfolgte am nüchternen Probanden vormittags in der Zeit zwischen 8 und 12 Uhr mit 10-ml-Einmalspritzen unter standardisierten Bedingungen. Fünf Stellen waren zur Blutentnahme

in der werksärztlichen Dienststelle eingerichtet worden. In angrenzenden Räumen erfolgten Gewinnung und Analyse der Seren. Die Blutproben wurden in nummerierte Teströhrchen abgefüllt und der dazugehörige Fragebogen mit der entsprechenden Codeziffer versehen. Jeweils nach 30minü-

Fragebogen		Nr.
Name:		
Vorname:		
Geburtsjahr:	 1 9	
Beruf:		
Überwiegend Innendienst:		☐
Überwiegend Außendienst:		☐
Körpergewicht (kg):		
Körpergröße (cm):		
Nichtraucher		☐
Raucher		☐
Zigaretten 0 - 10		☐
Zigaretten 10 - 20		☐
Zigaretten mehr als 20		☐
Haben Sie gegenwärtig ernstliche Gesundheitsschäden?		
Hatten Sie in den letzten 5 Jahren ernstliche Krankheiten?		

Abb. 1: Muster des für die Studien verwendeten Fragebogens.

Für die Analyse wurden die Autoanalyser SMA 6 und SMA 12 der Firma Technicon verwendet.*) Zur Untersuchung gelangten dabei 18 Blutbestandteile.

Chloride (Cl)
Bicarbonat (CO₂)
Kalium (K)

Natrium (Na)
Harnstoff-Stickstoff
Glucose

Gesamteiweiß	Kreatinin
Albumin	Bilirubin
Calcium	alkalische Phosphatase
anorganisches	Creatin-Phosphokinase (CPK)
Phosphat	Lactatdehydrogenase (LDH)
Cholesterin	Serum-Glutamatoxalacetat-
Harnsäure	transaminase (SGOT)

*) Für die großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie danken wir Herrn Dr. J. Bertrams, Technicon GmbH.

Die genannten 18 Parameter wurden nach den von der Firma Technicon angegebenen Methoden bestimmt. Zur Eichung der Kanäle verwendete man das Technicon-Standardserum. Die Untersuchungskapazität jedes Apparates betrug 60 Proben pro Stunde. Es konnte also über 1080 Einzelergebnisse pro Stunde verfügt werden. Jede 10. Position des Probengebers war mit Standard- oder Kontrollseren zur Kalibrierung und Qualitätskontrolle besetzt. Die damit gewonnenen Ergebnisse wurden während und nach der Messung überprüft. Die Endpunktbestimmung der verschiedenen Methoden erfolgte entweder photometrisch im „Steady-State“ oder flammenphotometrisch. Wie Abbildung 2 zeigt, wurden die Ergebnisse in der Form eines „biochemischen Profils“ mit den entsprechenden Konzentrationseinheiten ausgedruckt.

Normalbereiche „nach Technicon“ waren im Profil durch Schraffierung gekennzeichnet. Die Aufzeichnungen beider Analysatoren wurden laufend von einem Technicon-Team überprüft. So konnte beim SMA 12 die Funktion fortwährend

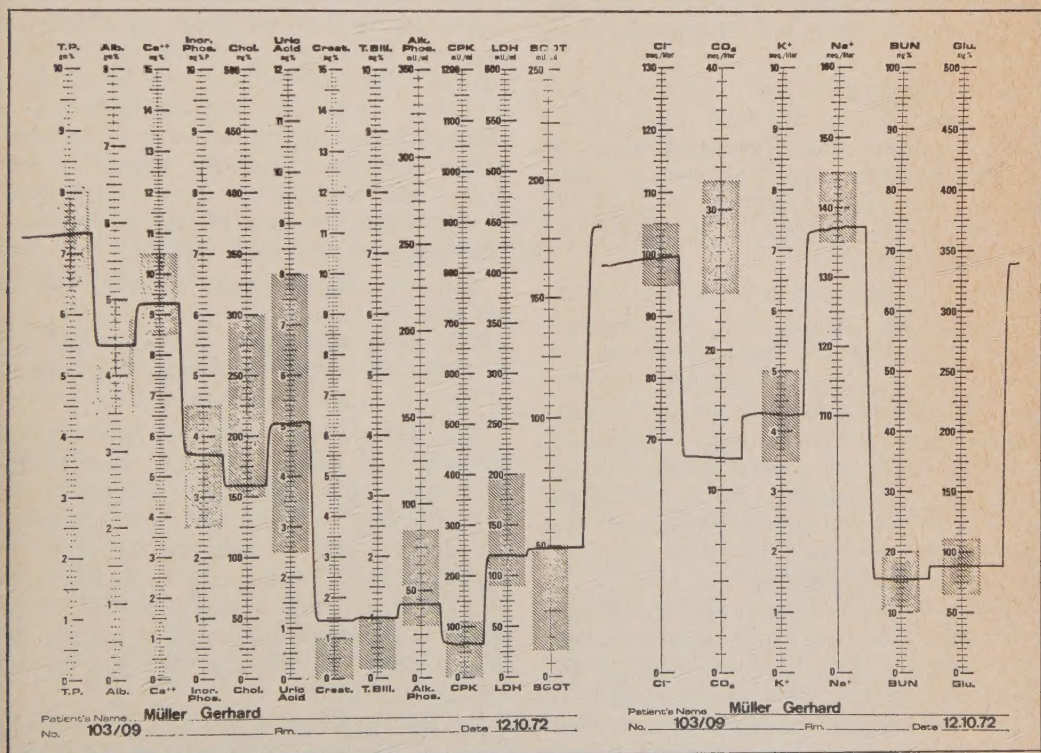


Abb. 2: „Biochemisches Profil“ mit schraffierten Normalbereichen nach Technicon.

auf einem Vielkanal-Oszillographen überwacht werden.

Die Bestimmung der Serum-Triglyceride war mit den uns zur Verfügung stehenden Analysatoren nicht möglich. Diese Analysen wurden manuell nach der Methode von Eggstein mit kommerziell erhältlichen Testpackungen im Institut für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt. Ergeben die Lipidbestimmungen im Serum einen Cholesterin-Spiegel von mehr als 300 mg^o/o und/oder Serumtriglyceridwerte von mehr als 200 mg^o/o, so wurden die Lipoproteine elektrophoretisch in Agarose-Gel auf vorgefertigten Objektträgern getrennt.

Erfassung und Verarbeitung der Daten

Die ermittelten Meßwerte wurden vom Serum-Chemogramm bzw. biochemischen Profil abgelesen, zusammen mit der entsprechenden Blutproben-Codenummer in vorgefertigte Tabellen übertragen und auf Datenträger in Form von Normlochkarten gebracht.

Zur Erfassung der Daten aus den Fragebögen wurden die Angaben über Alter, Größe, Gewicht und Rauchgewohnheiten der Untersuchten auf Lochkarten übernommen. Zur raschen Orientierung wählte man hierfür eine andere Farbe als bei den Meßwertkarten.

Die statistische Bearbeitung im „off-line“-Verfahren erfolgte mit der Rechenanlage CDC 3300 im Rechenzentrum der Universität Erlangen-Nürnberg. Hierfür stand ein Programmpaket mit den jeweils notwendigen Verfahren zur Verfügung. Zunächst wurde ein sogenanntes „Auflistprogramm“ geschrieben, das es ermöglichte, die Identität der tabellierten Daten, der sogenannten „Urliste“, mit dem Lochkartendruck zu kontrollieren.

Um das Ergebnis schnell und informativ den untersuchten Probanden weitergeben zu können, erstellten wir mittels Rechner ein Meßwertprotokoll (Abbildung 3). Es enthielt neben Codenummer, Name und Geburtsjahr die gefundenen Meßwerte, den Normbereich nach Angaben von Technicon

sowie gesondert die außerhalb des Normbereiches liegenden Werte.

Dieses Protokoll wurde dreifach ausgedruckt: je ein Exemplar erhielt 1. der Betriebsarzt, 2. der Hausarzt des untersuchten Probanden, 3. unser Institutarchiv.

Bei anschließender Durchsicht der Protokolle fahndeten wir nach Probanden, die Meßwerte außerhalb des von uns errechneten „Normbereiches“ aufwiesen. Fielen dabei ein oder mehrere Untersuchungsergebnisse als pathologisch auf, so wurden diese — soweit möglich — in der Personalakte der betriebsärztlichen Dienststelle auf bereits bekannte Krankheitsbefunde überprüft. Sowohl bestätigte als auch unbestätigte Befunde wurden in zwei Dringlichkeitskategorien unterteilt, die dem Werksarzt zusätzlich zur Nachuntersuchung empfohlen wurden.

Statistische Analysen

Einzelheiten der statistischen Auswertung der Meßergebnisse sind der Arbeit Binder (1974) zu entnehmen.

Aus den Meßwerten jedes einzelnen Parameters wurde ein „Normbereich“ errechnet. In Übereinstimmung mit Elveback et al. (1970) versuchten wir, die Bezeichnung „Normbereich“ durch einen das Kollektiv näher charakterisierenden Begriff zu ersetzen. Wir wählten für diese und zukünftige Studien den Begriff „kollektiv-spezifischer Referenzbereich“ (KSRB).

Zur Ermittlung dieser Bereiche wurde bei allen Verteilungsformen die 0,025- und 0,975- bzw. 0,05- und 0,95-Quantile geschätzt und die Ergebnisse in einem „KSRB-Protokoll“ ausgedruckt.

Auf diese Weise erhielten wir für die Neutralfette einen „kollektiv-spezifischen Referenzbereich“, der beim Vergleich mit der Literatur zu breit war. Wir verwendeten deshalb den in unseren Laboratorien gebräuchlichen Bereich von 70 bis 200 mg^o/o. Die Tabellen 1 und 2 zeigen die zahlenmäßigen und prozentualen Häufigkeiten der Werte unter, in und über den von uns ermittelten „KSRB“.

Da im allgemeinen bei der Auswertung unserer Analysen nur der obere Grenzbereich von klinischem Interesse war,

IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER
BETRIEBSÄRZTLICHEN DIENSTSTELLE DER FIRMA SIEMENS ERLANGEN
(LEITER DR. MED. L. BARTH)
UND DER
FIRMA TECHNICON SMH, FRANKFURT

BLUTCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN MIT DEM AUTOANALYZER AN 2300 HAENNLICHEN PROBANDEN DER FIRMA SIEMENS.

UNTERSUCHUNGSTAG: MONTAG 9. 10. 1972

NUMMER DER BLUTPROBE: 4504

NACHNAME: VORNAME: GEBURTSJAHR: 1931

BIOCHEMISCHES PROFIL
GEMESSEN MIT
TECHNICON VIELFACHANALYSATOR SMA - 6/60 UND SMA - 12/60

PARAMETER		MESSWERT	NORMBEREICH NACH ANGABEN VON TECHNICON	AUSSERHALB DES NORMBEREICHES LIEGENDE MESSWERTE
CHLORID	IN MVAL/L	104.3	95.0 - 105.0	
KOHLENDIOXID	IN MVAL/L	29.0	24.0 - 32.0	
KALIUM	IN MVAL/L	4.7	3.5 - 5.0	
NATRIUM	IN MVAL/L	142.0	135.0 - 145.0	
HARNSTOFF - STICKSTOFF	IN MG%	19.0	10.0 - 20.0	
GLUCOSE	IN MG%	144.0	65.0 - 110.0	144.0
GESAMTEIWEISS	IN GX	3.3	6.0 - 8.0	8.9
ALBUMIN	IN GX	4.8	3.5 - 5.0	
CALCIUM	IN MG%	9.7	9.5 - 10.5	
ANORG. PHOSPHOR	IN MG% P	3.4	2.5 - 4.5	
CHOLESTERIN	IN MG%	310.0	150.0 - 300.0	310.0
HARNSAEURE	IN MG%	5.7	2.5 - 8.0	
KREATININ	IN MG%	0.9	0.0 - 1.0	
BILIRUBIN	IN MG%	0.7	0.2 - 1.0	
ALKAL. PHOSPHATASE	IN MU/ML	54.0	30.0 - 85.0	
C P K	IN MU/ML	120.0	0.0 - 110.0	120.0
LOH	IN MU/ML	156.0	90.0 - 200.0	
SGOT	IN MU/ML	34.0	20.0 - 50.0	
NEUTRALFETTE	IN MG%	210.0	74.0 - 172.0 (NACH BOEHRINGER)	210.0

Abb. 3: Ein Meßwertprotokoll, wie es für jeden Probanden mit Hilfe des Rechners ausgedruckt worden ist.

könnte man nach Thefeld (1973) auch von einem einseitigen 97,5%- und 95%-Bereich sprechen.

Aus den so gewonnenen „kollektiv-spezifischen Referenzbereichen“ (KSRB) bzw. „Normbereichen“ wurden die Probanden ermittelt, die einen oder mehrere Meßwerte oberhalb des KSRB aufwiesen.

1. Für die 0,025- und 0,975-Quantile — im folgenden auch als „äußerer KSRB“ bezeichnet — erhielten wir folgendes Ergebnis: Von den 1953 Probanden zeigten 812, also ca. 41 % der Untersuchten, einen oder mehrere Meßwerte über dem KSRB.

598 (30,6 %) Prob.: 1 Meßwert über dem KSRB
162 (8,3 %) Prob.: 2 Meßwerte über dem KSRB
45 (2,3 %) Prob.: 3 Meßwerte über dem KSRB

4 (0,2 %) Prob.: 4 Meßwerte über dem KSRB
3 (0,1 %) Prob.: 5 Meßwerte über dem KSRB

2. Betrachtet man den sogenannten „inneren KSRB“, für die 0,05- und 0,95-Quantile, so zeigten 1186 der 1954 Probanden das entspricht 60,7 % unseres Gesamtkollektivs, einen oder mehrere Werte über dem KSRB.

620 (31,7 %) Prob.: 1 Meßwert über dem KSRB
330 (16,9 %) Prob.: 2 Meßwerte über dem KSRB
165 (8,4 %) Prob.: 3 Meßwerte über dem KSRB
47 (2,4 %) Prob.: 4 Meßwerte über dem KSRB
21 (1,1 %) Prob.: 5 Meßwerte über dem KSRB
3 (0,1 %) Prob.: 6 Meßwerte über dem KSRB

Mit der Einteilung unserer Referenzbereiche in einen „äußeren“ und einen „inneren“ folgten wir einer Empfehlung von

Tabelle 1

„KSRB-Protokoll“ für die 0,025- und 0,975-Quantile (zentraler 95%-Bereich) entsprechend dem „äußeren KSRB“.

Parameter	KSRB	Gesamtzahl	unter KSRB	im KSRB	über KSRB
Chlorid	99,0—108,0	1930	37 1,92 %	1878 97,31 %	15 0,78 %
CO ₂	24,7— 31,7	1937	35 1,81 %	1848 95,41 %	54 2,79 %
Kalium	3,7— 5,5	1951	12 0,62 %	1911 97,95 %	28 1,44 %
Natrium	139,0—148,0	1949	17 0,87 %	1914 98,20 %	18 0,92 %
Harnstoff-					
Stickstoff	10,0— 24,0	1950	38 1,95 %	1875 96,15 %	37 1,90 %
Glucose	65,0—130,0	1952	50 2,56 %	1861 95,34 %	41 2,10 %
Gesamteiweiß	6,9— 8,5	1945	27 1,39 %	1886 96,97 %	32 1,65 %
Albumin	3,9— 5,1	1951	29 1,49 %	1854 95,03 %	68 3,49 %
Calcium	9,0— 10,2	1953	45 2,30 %	1860 95,24 %	48 2,46 %
anorg. Phosphor	2,3— 4,0	1953	22 1,13 %	1892 96,88 %	39 2,00 %
Cholesterin	180,0—335,0	1948	43 2,21 %	1856 95,28 %	49 2,52 %
Harnsäure	4,6— 9,2	1941	42 2,16 %	1855 95,57 %	44 2,27 %
Kreatinin	0,7— 1,4	1951	14 0,72 %	1920 98,41 %	17 0,87 %
Bilirubin	0,2— 1,0	1950	1 0,05 %	1793 91,95 %	156 8,00 %
alkal.					
Phosphatase	35,0—100,0	1942	48 2,47 %	1858 95,67 %	36 1,85 %
CPK	10,0—270,0	1917	4 0,21 %	1868 97,44 %	45 2,35 %
LDH	120,0—255,0	1953	52 2,66 %	1856 95,03 %	45 2,30 %
SGOT	28,0— 66,0	1951	36 1,85 %	1759 90,15 %	156 8,00 %
Neutralfette	70,0—200,0	1768	53 3,00 %	1325 74,94 %	390 22,06 %

Tabelle 2

„KSRB-Protokoll“ für die 0,05- und 0,95-Quantile (zentraler 90%-Bereich) entsprechend dem „inneren KSRB“.

Parameter	KSRB	Gesamtzahl	unter KSRB	im KSRB	über KSRB
Chlorid	100,0—107,0	1930	82 4,25 %	1797 93,11 %	51 2,64 %
CO ₂	25,2— 31,0	1937	95 4,90 %	1760 90,86 %	82 4,23 %
Kalium	4,0— 5,3	1951	86 4,41 %	1794 91,95 %	71 3,64 %
Natrium	140,0—147,0	1949	54 2,77 %	1839 94,36 %	56 2,87 %
Harnstoff-					
Stickstoff	11,0— 22,0	1950	83 4,26 %	1778 91,18 %	89 4,56 %
Glucose	70,0—120,0	1952	101 5,17 %	1765 90,42 %	86 4,41 %
Gesamteiweiß	7,0— 8,3	1945	55 2,83 %	1784 91,72 %	106 5,45 %
Albumin	4,0— 5,1	1951	55 2,82 %	1828 93,70 %	68 3,49 %
Calcium	9,0— 10,0	1953	45 2,30 %	1734 88,79 %	174 8,91 %
anorg. Phosphat	2,5— 3,9	1953	78 3,99 %	1806 92,47 %	69 3,53 %
Cholesterin	190,0—320,0	1948	89 4,57 %	1775 91,12 %	84 4,31 %
Harnsäure	4,9— 8,5	1941	95 4,89 %	1738 89,54 %	108 5,56 %
Kreatinin	0,7— 1,2	1951	14 0,72 %	1751 89,75 %	186 9,53 %
Bilirubin	0,4— 1,0	1950	69 3,54 %	1725 88,46 %	156 8,00 %
alkal.					
Phosphat	40,0— 90,0	1942	127 6,54 %	1727 88,93 %	88 4,53 %
CPK	30,0—200,0	1917	39 2,03 %	1776 92,64 %	102 5,32 %
LDH	125,0—240,0	1953	90 4,61 %	1784 91,35 %	79 4,05 %
SGOT	32,0— 62,0	1951	96 4,92 %	1660 85,08 %	195 10,00 %
Neutralfette	70,0—200,0	1768	53 3,00 %	1325 74,94 %	390 22,06 %

Ioffmeister (1971), nämlich die „Normbereiche“ abgestuft zu bewerten. Wir unterscheiden somit zwischen einem Kollektiv wahrscheinlich gesunder Angestellter, Probanden mit fraglichen Befunden und solchen mit wahrscheinlich pathologischen

Ergebnissen. Wenn wir also die „Grauzone“ in den Bereich der 0,025- und 0,05-Quantile bzw. 0,975- und 0,95-Quantile legen, so können die Serumwerte innerhalb dieser Grenzen sowohl Gesunden als auch Kranken zugeordnet werden.

Zusätzlich wurde ein „Normbereichs-Protokoll“ nach Technicon ausgedruckt. Für die Neutralfette wurden die Normgrenzen nach Angaben von Boehringer (Mannheim) verwendet (Tabelle 3).

Legt man diese Normbereiche zugrunde, so zeigten von den 1954 Probanden 1817 (ca. 93 %) erhöhte Werte. Dabei hatten einzelne Personen bis zu 11 Meßdaten über der Norm. Dieses Ergebnis zeigt, daß offenbar der von Technicon angegebene Normalbereich für unser Kollektiv nicht anwendbar ist.

Ergebnisse:

Zur Aufdeckung und Früherkennung bestimmter Stoffwechsel- und Organerkrankungen waren vorrangig die Parameter von Glucose, Harnsäure, Cholesterin und Triglyceriden einerseits sowie Kreatinin, Harnstoff, SGOT und Bilirubin andererseits von Interesse. Bei den Meßergebnissen der übrigen Parameter beschränkten wir uns auf die Ermittlung der Verteilungsform, der einzelnen „kollektiv-spezifischen Referenzbereiche“ samt den daraus resultierenden Häufigkeiten und „Grauzonen“.

Bei der Diskussion der von uns ermittelten Referenzbereiche und deren Ver-

gleich mit den Angaben der Literatur wurden — soweit möglich — vornehmlich Kollektive berücksichtigt, die mit dem unsrigen vergleichbar waren.

Verteilungsmuster und „kollektiv-spezifische Referenzbereiche“ (KSRB)

Von den 19 Parametern gehorchten 9 der Gaußschen Normalverteilung, 9 verhielten sich lognormal, ein Parameter war mischverteilt. Die einzelnen Verteilungen sind aus den Abbildungen 4 bis 20 ersichtlich. Zusätzlich wurde in Übereinstimmung mit Baumann (1970) für jeden Parameter die Summenhäufigkeitsverteilung aufgetragen. Die Verteilungen einiger Parameter waren mehr oder weniger stark linksasymmetrisch, einige wiesen positiven Exzeß auf (nach Laudahn, 1970).

Linksasymmetrische Verteilungsformen konnten am besten durch logarithmisch Normalverteilungen beschrieben werden.

Glucose:

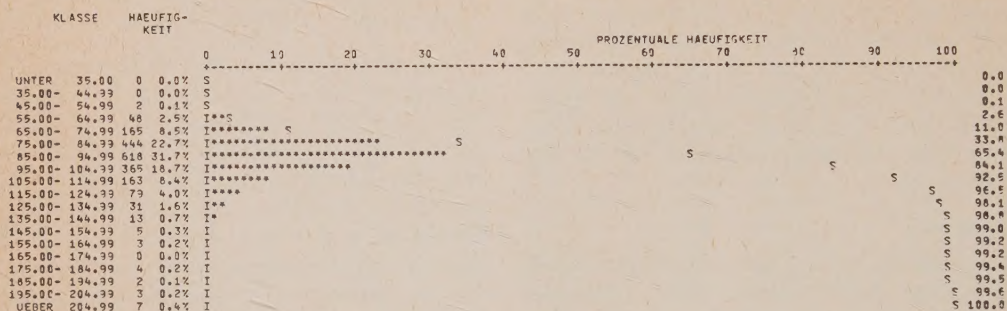
Die 1952 verwertbaren Meßergebnisse unserer Untersuchung zeigten weder eine Normal- noch eine lognormale Verteilung. Wir fanden eine Mischverteilung mit ausgeprägter Linksasymmetrie (Abbildung 4).

Tabelle 3
Normbereiche nach Technicon und Boehringer

Parameter	Normbereich	gesamt	unter der Norm	in der Norm	über der Norm
Chlorid	95,0—105,0	1930	6	0,31 %	1557
CO ₂	24,0— 32,0	1937	21	1,08 %	1891
Kalium	3,5— 5,0	1951	5	0,26 %	1726
Natrium	135,0—145,0	1949	2	0,10 %	1652
Harnstoff-Stickstoff	10,0— 20,0	1950	38	1,95 %	1691
Glucose	65,0—110,0	1952	50	2,56 %	1722
Gesamteiweiß	6,0— 8,0	1945	1	0,05 %	1544
Albumin	3,5— 5,0	1951	3	0,15 %	1818
Calcium	8,5— 10,5	1953	2	0,10 %	1935
anorg. Phosphor	2,5— 4,5	1953	78	3,99 %	1872
Cholesterin	150,0—300,0	1948	4	0,21 %	1757
Harnsäure	2,5— 8,0	1941	2	0,10 %	1751
Kreatinin	0,0— 1,0	1951	0	0,00 %	1077
Bilirubin	0,2— 1,0	1950	1	0,05 %	1788
alkal. Phosphatase	30,0— 85,0	1942	16	0,82 %	1793
CPK	0,0—100,0	1917	0	0,00 %	1095
LDH	9,0—200,0	1953	0	0,00 %	1581
SGOT	10,0— 50,0	1951	3	0,15 %	1373
Neutralfette	74,0—172,0	1768	99	5,60 %	1104

BLUTCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN AN 2000 MÄNNLICHEN PROBANDEN EINER INDUSTRIEFIRMA

UNTERSUCHTE PARAMETER: GLUCOSE



ANZAHL DER UNTERSUCHTEN PROBANDEN 1953
MESSWERTE NICHT VORHANDEN 1
MESSWERTE UNTER DER UNTERSTEN KLASSE 0
MESSWERTE ÜBER DER HOCHSTEN KLASSE 7
ANZAHL DER KLASSIFIZIERTEN WERTE 1952

Abb. 4: Verteilungsmuster für Glucose.

Allerhand et al. (1967) kamen bei einem Kollektiv von Blutspendern zu ähnlichen Ergebnissen. Hoffmeister (1971) stellte ebenfalls eine Zwischenform von Normal- und Lognormal-Typ fest. Hohnadel et al. (1970) beschrieben dagegen für ein männliches Kollektiv der Altersgruppe von 41 bis 65 Jahren im zentralen 90%-Bereich eine Normalverteilung.

Bei unserem Kollektiv errechnete sich eine mittlere Glucose-Konzentration von

91 mg⁰/. Der „äußere KSRB“ betrug 65 bis 130 mg⁰/ (s. Tab. 1), der „innere KSRB“ 70 bis 120 mg⁰/ (s. Tab. 2). Tabelle 4 vergleicht die von uns gefundenen Werte mit anderen in der Literatur beschriebenen Untersuchungsergebnissen.

Oberhalb von 130 mg⁰/ lagen 41 Werte (= 2,1 %), über der Grenze von 120 mg⁰/ befanden sich 86 Meßwerte (= 4,4 %). In der „Grauzone“ liegen demnach 2,3 % der Untersuchten, d. h. 45 Probanden wiesen

Tabelle 4

Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener Blutzuckerwerte

Autoren	Jahr	Zahl der Probanden	Alter	Kollektiv	KSRB (mg ⁰ /)	Quantile	über d. Norm (%)
Allerhand et al. *)	1967	514	15-65	♂	70-114		
Hoffmeister *)	1973	2 297		♂	43- 90 43-130**)	0,025/0,975	6,5 2
Hohnadel et al. *)	1970	21 246	41-60	♂	83-131	0,05 /0,95	
		21 246	41-60	♂	77-146	0,025/0,975	
Ludvigsen u. Taylor *)	1969		10-60*)	♂	65-110	0,025/0,975	
			41-60	♂	82-138	0,025/0,975	
McKell u. Elliott	1969	8 015	14-80*)	♂♀	75-129		
Reed et al.	1971	1 419	20-60*)	♂♀	62-128	0,025/0,975	
Thaller et al.	1974	1 952	40-60	♂	65-130 70-120	0,025/0,975 0,05 /0,95	2,1 4,4

*) Teilkollektive

*) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte

überprüfungswürdige Befunde auf. Eggstein (1973) bezifferte in seiner „Mössinger Studie“ bei vergleichbaren Wertungsbedingungen (s. Tab. 4) die Häufigkeit von diabetischen Stoffwechselstörungen mit ca. 2 % der Bevölkerung.

Im Fragebogen gaben etwa 1,7 % der Befragten einen Diabetes an. Wir rechnen daher mit einer Dunkelziffer von 0,4 %. Diese Probanden wurden vom Werksarzt einer Nachuntersuchung unterzogen. Bei vergleichbaren Studien in Herrenberg und in München (1967/68) zeigte sich, daß bei 0,4 % bzw. bei 0,73 % der untersuchten Bevölkerung tatsächlich ein Diabetes neu entdeckt werden konnte (Eggstein, 1973).

Harnsäure:

1841 Meßergebnisse unserer Untersuchungen waren verwertbar. Wir fanden eine lognormale Verteilung vor, womit wir mit Hoffmeister (1971) übereinstimmen. Geometrisch betrachtet zeigt sich die Verteilungskurve in Abbildung 5 linksasymmetrisch.

Für unser Kollektiv errechnete sich eine mittlere Harnsäure-Konzentration von 6,5 mg⁰%. Zalokar et al. (1972) fanden bei 23 923 Männern im Durchschnittsalter von 38,9 Jahren einen Mittelwert von 5,9 mg⁰%. Die beiden „kollektivspezifischen Referenzbereiche“ von 4,6 bis 9,2 mg⁰% (s. Tab.

1) und 4,9 bis 8,5 mg⁰% (s. Tab. 2) unterscheiden sich teilweise von den Ergebnissen einiger anderer deutscher Autoren. So ermittelte Eggstein (1973) für ein Männerkollektiv ohne Altersgruppeneinteilung eine erheblich niedrigere untere Normgrenze von 3,8 mg⁰%, während Thefeld et al. (1973) den Normbereich in der gleichen Quantile sogar auf nur 3,0 mg⁰% bis 7,4 mg⁰% festsetzten. Damit errechneten die genannten Autoren einen um 1,5 mg⁰% niedrigeren Bereich, als die Ergebnisse unserer Untersuchungen ergaben. Wenn auch amerikanische Resultate (Reed et al., 1972; Ludvigsen und Taylor, 1969; Misanik, 1969) in der unteren Normgrenzfindung auffallend variieren, so bestätigen sie bei vergleichbaren Studien doch im wesentlichen die von uns gefundenen oberen „Normgrenzen“ (Tabelle 5).

Oberhalb der 0,975-Quantile fanden sich 44 Probanden bzw. ca. 2,3 %, über der 0,95-Quantile 108 Probanden bzw. ca. 5,6 % der Fälle. Daraus ergibt sich eine in ihrer Höhe bemerkenswerte „Grauzone“ von 3,3 % der Untersuchten. In der Literatur schwanken die Zahlen der pathologisch erhöhten Harnsäurespiegel bei Männern zwischen 4,2 % über der 0,975-Quantile, etwa 5 % (Thefeld et al., 1973) und sogar 8 % (Zöllner, 1963) über der 0,95-Quantil-Grenze, wobei allerdings meist ein niedrigere „Normbereich“ Berücksichtigung fand

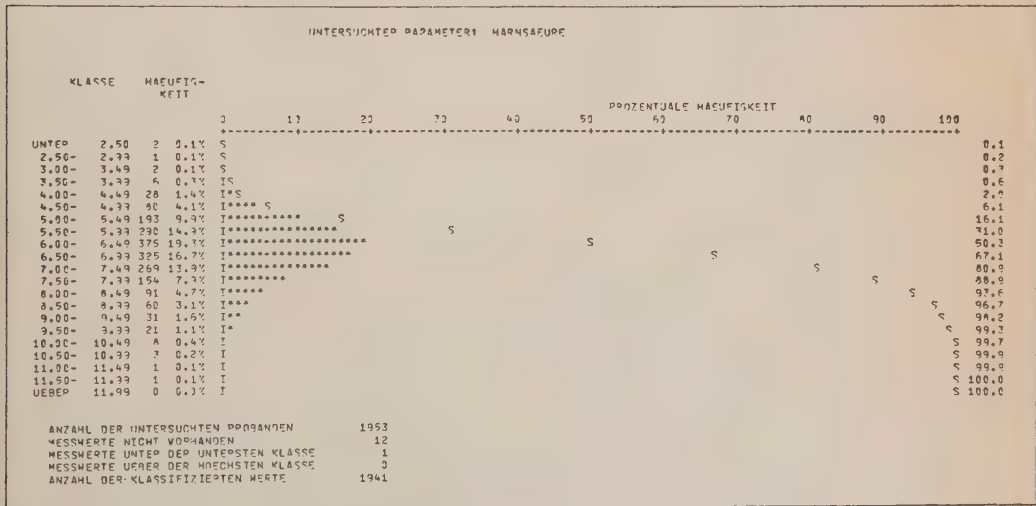


Abb. 5: Verteilungsmuster für Harnsäure.

Tabelle 5

Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener Harnsäurewerte.

Autor	Jahr	Zahl der Pro- banden	Alter	Kollektiv	KSRB (mg‰)	Quantile	über d. Norm (‰)
Allerhand et al.)*	1967	1 136	15—65	♂	3,2—8,7		
Bräuer et al.**)	1973	549	♂ 52,8	♂♀	—6,5		23
Eggstein*)	1973	1 097		♂	3,8—8,6	0,025/0,975	4,2
Hohnadel et al.)*	1970	21 257	41—60	♂	4,4—8,7	0,05 /0,95	
		21 257	41—60	♂	4,1—9,2	0,025/0,975	
Ludvigsen u. Taylor*)	1969		10—60*)	♂	2,5—8,0	0,025/0,975	
			41—60	♂	4,3—9,2	0,025/0,975	
Misanik	1969	271	29—70*)	♂	2,8—8,8		5,2
			40—59	♂	3,6—8,9		
O'Kell u. Elliott	1969	8 015	14—80*)	♂♀	2,4—8,2		
Reed et al.	1971	1 419	20—60*)	♂♀	3,1—8,2	0,025/0,975	
			40—59	♂	3,3—8,8	0,025/0,975	
Roberts	1967	100	20—50	♂♀	2,9—7,4	0,025/0,975	
		53		♂	4,0—7,6	0,025/0,975	
Schaller et al.	1974	1 841	40—60	♂	4,6—9,2	0,025/0,975	2,3
				♂	4,9—8,5	0,05 /0,95	5,6
Thefeld et al.)*	1973	443		♂	3,4—7,0	0,05 /0,95	
				♂	3,0—7,4	0,025/0,975	
				♂	8,0	0,05 /0,95	5

*) Teilkollektive

*) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte

Weitere Vergleichswerte sind aus Tabelle 5 ersichtlich.

Bei der Durchsicht der Fragebogen war zu erfahren, daß etwa 0,5 % der Befragten Nichtbeschwerden oder eine Erhöhung der Harnsäurewerte angaben. Diese Zahl deckt sich mit Schätzungen von 0,5 bis 2 % Gichtkranker in der deutschen Bevölkerung (Eggstein, 1973).

Cholesterin:

Bei unserer Untersuchung waren 1948 Teilsergebnisse verwertbar. Die in Abbildung 6 dargestellten Normalwerte wurden von Hohnadel et al. (1970) bei ihrer Untersuchung von 41- bis 45jährigen Männern bestätigt. Während Hoffmeister (1971) für ein nicht näher aufgeschlüsseltes Gesamtkollektiv eine Lognormalverteilung fand, ergab sich für nach dem Alter differenzierte Unterkollektive ebenfalls eine Normalverteilung.

Die mittlere Cholesterin-Konzentration im Blut errechnete sich mit ca. 250 mg‰. Der von uns für dieses Kollektiv ermittelte „äußere KSRB“ ergab 180 bis 335 mg‰,

der „innere“ 190 bis 320 mg‰ (s. Tab. 1 u. 2).

Untersuchungen von Reed et al. (1972) und anderen Autoren (Misanik, 1969; Ludvigsen und Taylor, 1969), die ihr Gesamtkollektiv altersspezifisch aufgeschlüsselt hatten, ließen einen Vergleich der jeweiligen Altersklassen zu. Es zeigte sich, daß der Cholesterinspiegel mit zunehmendem Alter ansteigt. So ergab auch unser KSRB dem Alter der Probanden entsprechend höhere Werte, als z. B. von Technicon für ein unspezifisches Gesamtkollektiv angegeben wurde (s. Abb. 2, Tab. 3). Auch Schwartzkopf (1972) und Wood et al. (1972) empfahlen für Cholesterin-Untersuchungen älterer Menschen eine Anhebung der oberen Normgrenze; ihre dafür gewählten Normwerte von 275 mg‰ und 291 mg‰ liegen allerdings noch immer erheblich unter den von uns gefundenen Grenzen (Tabelle 6).

Außerhalb der 0,975-Quantile lagen die Werte von 49 Probanden (ca. 2,5 % der Fälle), über der 0,95-Quantile die Werte von 84 Probanden (ca. 4,3 % der Fälle). Eggstein (1973) fand sogar bei 5,2 % seines

UNTERSUCHTER PARAMETER: CHOLESTERIN

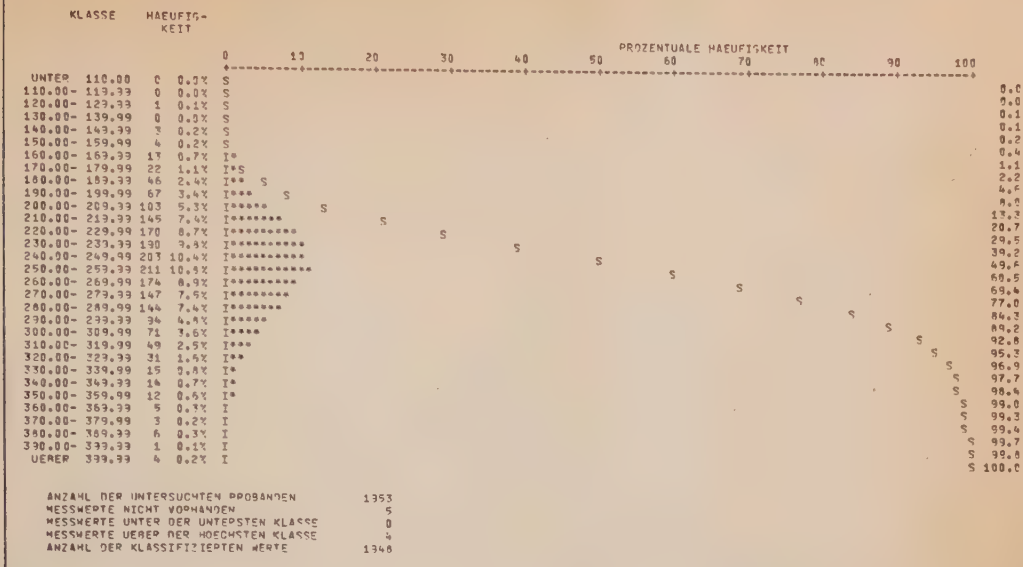


Abb. 6: Verteilungsmuster für Cholesterin.

untersuchten Kollektivs im Alter ab 30 Jahren in Übereinstimmung mit Thoma (1964) und Epstein (1965), eindeutig erhöhte Cholesterinwerte.

Bei oberen Cholesterinspiegeln zwischen 250 und 300 mg% fanden Klemens et al. (1972), daß unter Berücksichtigung des Alters in 12 % der Fälle eine Hypercholesterinämie besteht. Klör und Ditschuneit (1973) berichteten bei männlichen Patienten sogar von 20 % erhöhter Werte. Allgemein werden für die Häufigkeit der Hypercholesterinämie bei ausgewählten Gruppen Werte von 9 bis 21 % angegeben (Eggstein, 1973).

In der „Grauzone“ zwischen der 0,975- und 0,95-Quantile ermittelten wir bei unserem Kollektiv 35 Probanden bzw. 1,8 % der Untersuchten.

Neutralfette:

Bei unserer Studie waren 1768 Meßergebnisse auswertbar. Sie zeigten lognormale Verteilung mit ausgeprägter Linksasymmetrie (Abbildung 7).

Aus diesen Resultaten errechnete sich eine mittlere Neutralfettkonzentration von 145 mg%. Zur Festsetzung der „Normbe-

reiche“ legten wir jedoch nicht diesen Wert zugrunde, sondern wählten, wie bereits erwähnt, Grenzwerte auf der Basis vergleichbarer Studien anderer Autoren (Wollenweber, 1973; Schwartzkopff, 1972; Schlierf, 1972) von 70 und 200 mg%.

In der Literatur werden auch niedrigere Normgrenzen diskutiert. Wir sind jedoch der Auffassung, daß wir unter Berücksichtigung der Altersabhängigkeit der Neutralfettwerte (vgl. Grete, 1971) für unser Kollektiv entsprechende Grenzwerte gefunden haben.

390 Probanden bzw. 22 % unserer Fälle lagen oberhalb des KSRB (s. Tab. 1 u. 2). Dieses Ergebnis umfaßt unsere gesamte Hypertriglyceridämien, wobei nicht nach primärer und sekundärer Form differenziert wurde (Schwartzkopff, 1972). Die Häufigkeit der von uns gefundenen Hypertriglyceridämien ist mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichbar (Tabelle 7). So berichteten z. B. auch Klemens et al. (1972), daß ca. 20 % der untersuchten Probanden Hypertriglyceridämiebefunde aufwiesen. Schwartzkopff et al. (1972) und Jammarino et al. (1971) ermittelten bei ihren Studien eine Hypertriglyceridhäufigkeit von 23 %. Dabei weist Schwartzkopff

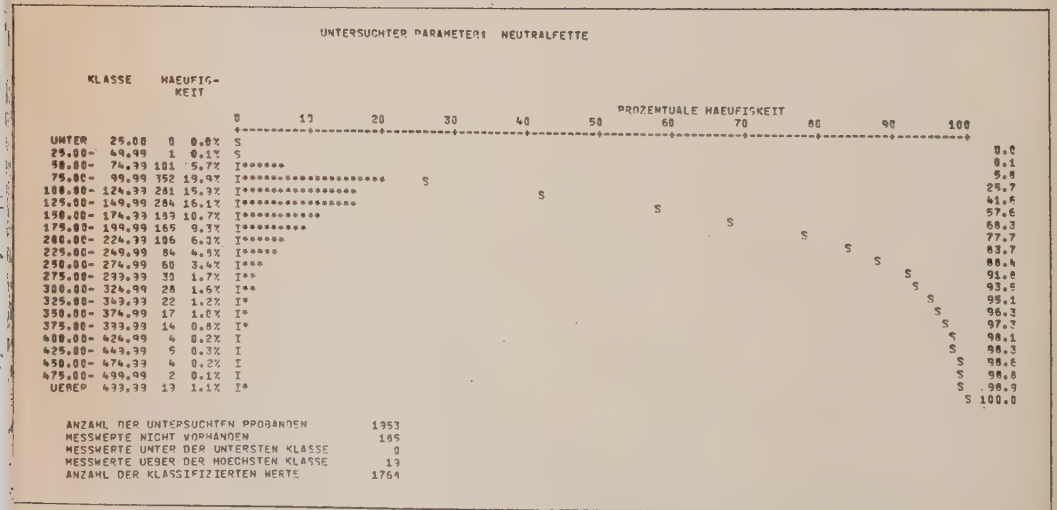
Tabelle 6

Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener Cholesterinwerte.

Autor	Jahr	Zahl der Probanden	Alter	Kollektiv	KSRB (mg%)	Quantile	über d. Norm (%)
Allerhand et al. *)	1967	980	15—65	♂	125—325		
Eggstein *)	1973	2 274		♂	150—334	0,025/0,975	5,2
Frederickson et al. zit. b. Greten **)	1969 (1971)		40—59	♂ ♀	150—330	0,05 /0,95	
Hohnadel et al. *)	1970	20 879	41—60	♂	156—277	0,05 /0,95	
		20 879	41—60	♂	146—295	0,025/0,975	
Kattermann **)	1973		30—60	♂ ♀	—250 bzw. 300		
Klör u. Ditschuneit **)	1973	1 700		♂ ♀	—240		20 (♂)
Ludvigsen u. Taylor *)	1969		10—60 *)	♂	150—300	0,025/0,975	
			41—60	♂	190—322	0,025/0,975	
Misanik	1969	547	—29—70 *)	♂	170—328		8,0
			40—59	♂	175—338		
O'Kell u. Elliot	1969	8 015	14—80 *)	♂ ♀	137—292		
Reed et al.	1971	1 419	20—60 *)	♂ ♀	159—317	0,025/0,975	
			40—59	♂	165—325	0,025/0,975	
Schlierf et al. **)	1972	391	—20—80 *)	♂ ♀	—300		
Schwandt **)	1971		0—59	♂ ♀	120—330	0,025/0,975	
			40—59	♂ ♀	150—330	0,025/0,975	
Schwartzkopff **)	1972			♂ ♀	140—275		
Shaller et al.	1974	1 948	40—60	♂	180—335	0,025/0,975	2,5
					190—320	0,05 /0,95	4,3
Vollenweber et al. **)	1973	2 850		♂ ♀	—300		
Vood et al.	1972	1 118	25—79	♂ ♀	—275	0,025/0,975	
			40—49	♂	—269	0,025/0,975	
			50—59	♂	—291	0,025/0,975	

*) Teilkollektive

*) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte



bb. 7: Verteilungsmuster für Neutralfette.

Tabelle 7

Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener Neutralfettwerte.

Autor	Jahr	Zahl der Pro- banden	Alter	Kollektiv	KSRB (mg/o)	Quantile	über d. Norm (o/o)
Fredrickson et al.**) (zit. b. Greten)	1969 (1971)		40—59	♂♀	10—190	0,05 / 0,95	
Kattermann**)	1973		30—60	♂♀	—150 (—200)		
Klör u. Ditschuneit**)	1973	1 700		♂♀	—150		46
Schlierf et al.**)	1972	391	—20—80	♂♀	—200		
Schwandt**)	1971		0—59	♂♀	10—190	0,025 / 0,975	
			40—59	♂♀	10—190	0,025 / 0,975	
Schwartzkopff**)	1972			♂♀	140—180		
Schaller et al.	1974	1 768	40—60	♂	70—200	0,025 / 0,975	22
Wollenweber et al.**)	1973	2 850	—30—65	♂♀	—230		
Wood et al.	1972	1 118	25—74	♂♀	—200	0,025 / 0,975	
			40—49	♂	—291	0,025 / 0,975	
			50—59	♂	—311	0,025 / 0,975	

**) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte

(1972) auch auf Untersuchungen in Schweden, den USA und in Deutschland hin, denen zufolge primäre und sekundäre Hypertriglyceridämien nur mit einer Häufigkeit von etwa 2 bis 7 % der Durchschnittsbevölkerung angetroffen werden. Klör und Ditschuneit (1973), die ihre obere Normgrenze bei 150 mg/o festlegten, ermittelten bei rund 44 % der Untersuchten erhöhte Werte. Dies ist mit den Ergebnissen von Wood et al. (1972) vergleichbar, die bei 30 % eines Kollektivs männlicher Probanden Neutralfettkonzentrationen oberhalb der tolerierbaren Grenze registrierten.

Wie in der Literatur (vgl. Schwartzkopff, 1972; Wollenweber et al., 1973; Schlierf et al., 1972) stets betont wird, hat die Analyse der Triglyceride den wesentlichen Anteil an der Aufdeckung von Hyperlipoproteinämien. Daher bietet sich ein Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen Erkrankungshäufigkeiten dieser Stoffwechselstörung an. So ermittelte Wollenweber (1972) eine Hyperlipoproteinämie bei 23 % männlicher Patienten in der Ambulanz einer Klinik. Schlierf et al. (1972) fanden bei ca. 10 % der Durchschnittsbevölkerung und bei 28 % von 391 stationären Patienten einer medizinischen Klinik pathologische Ergebnisse. Allgemein schwanken die Angaben über die Häufigkeit solcher Erkrankungen bei Klinikpatienten zwischen 10 und 25 %.

Elektrolyte (Cl, K, Na, Ca):

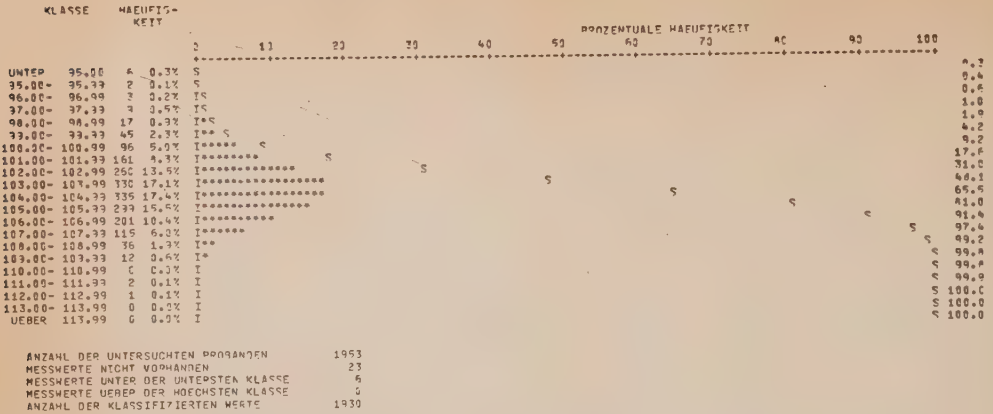
Mit Ausnahme des Kaliums, dessen 195 Meßergebnisse eine lognormale Verteilung aufwiesen, zeigten die Resultate der Elektrolytmessungen eine Normalverteilung. Hierfür wurden zwischen 1930 bis 195 Meßergebnisse ausgewertet (Abbildungen 8 bis 11).

Nach Roberts (1967) sind die Meßergebnisse von Elektrolytuntersuchungen normal verteilt. Die epidemiologische Aussage seiner Ergebnisse ist jedoch durch die geringe Zahl der Untersuchten ($n = \text{ca. } 100$) einzuschränken.

Die mittleren Konzentrationen errechneten sich für Chlorid mit 104 mVal/l, für Kalium mit 4,6 mVal/l, für Natrium mit 144 mVal/l und für Calcium mit 9,6 mVal/l. Die Tabellen 1 und 2 zeigen die von uns für diese Kollektive ermittelten „kollektivspezifischen Referenzbereiche“. Die Werte entsprechen in etwa bisher vorgeschlagenen „Normgrenzen“. Über die KSRB liegende Messungen unserer beiden Quantil-Bereiche schwanken für Chlorid zwischen 0,8 und 2,6 %, für Kalium zwischen 1,4 und 3,6 %, für Natrium zwischen ca. 1 und 3 %, für Calcium zwischen 2 und ca. 9 % der Fälle.

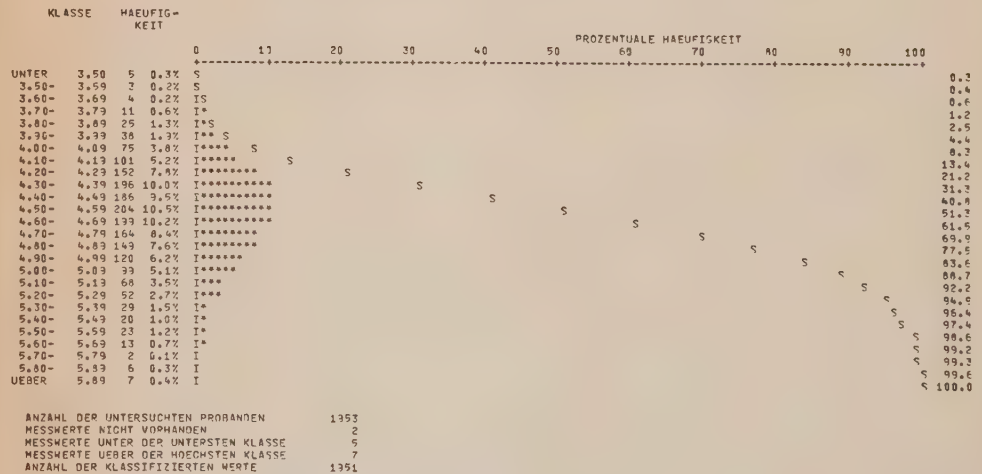
In der „Grauzone“ zwischen der 0,97- und der 0,95-Quantile ergab sich für Chlorid eine Häufigkeit von 1,8 %, für Kalium

UNTERSUCHTER PARAMETER: CHLORID



bb. 8: Verteilungsmuster für Chlorid.

UNTERSUCHTER PARAMETER: KALIUM



bb. 9: Verteilungsmuster für Kalium.

2 %, für Natrium 2 %, für Calcium sogar 5 %.

Erniedrigte Kaliumwerte wurden von Eggstein (1973) nur in 0,2 % der Fälle gefunden. Wir ermittelten in unserer Studie einen prozentualen Anteil von 0,6 % bzw. 4 %.

Bicarbonat und anorganisches Phosphat:

Die für Bicarbonat und anorganisches Phosphat verwertbaren Meßergebnisse

zeigten jeweils eine Normalverteilung (Abbildungen 12 und 13). Jeweils 1937 und 1953 Messungen kamen hierfür zur Auswertung. Beim Bicarbonat deutet sich geometrisch ein „positiver Exzess“ an, der jedoch auf die Normalverteilung keinen Einfluß hat.

Für die Phosphatwerte berichteten sowohl Roberts (1967) als auch Misanik (1969) in teils vergleichbaren Studien von einer Gaußschen Normalverteilung. Hoffmeister

UNTERSUCHTER PARAMETER: NATRIUM

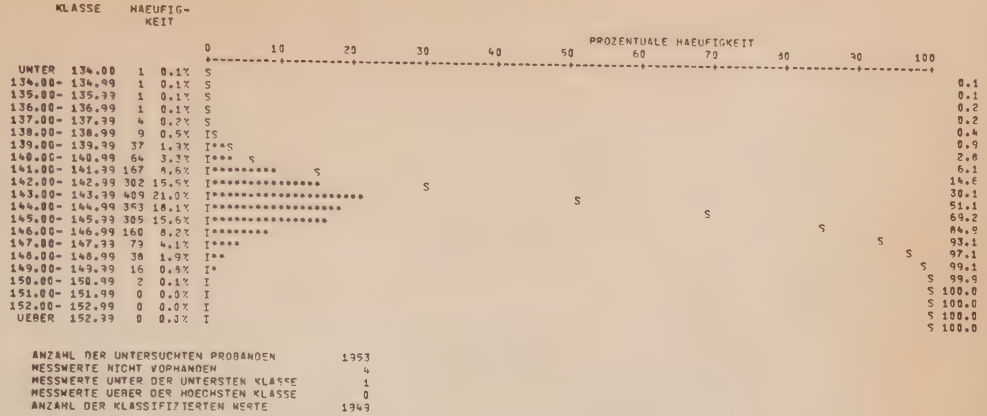


Abb. 10: Verteilungsmuster für Natrium.

UNTERSUCHTER PARAMETER: CALCIUM

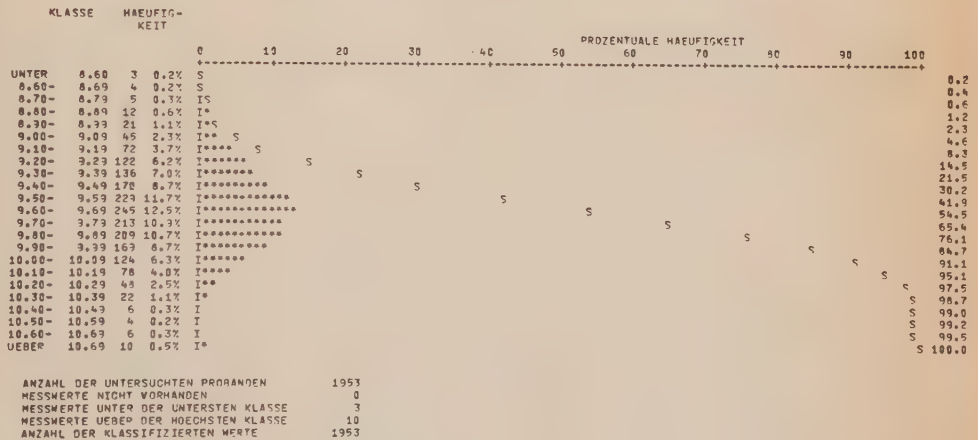


Abb. 11: Verteilungsmuster für Calcium.

(1971) ermittelte in seiner Untersuchung eine Zwischenform. Dieses abweichende Ergebnis dürfte wahrscheinlich auf Alters- und Geschlechtseinflüsse innerhalb des Kollektivs zurückzuführen sein.

Während sich für die Bicarbonatwerte eine mittlere Konzentration von 28 mVal/l errechnete, wurde für das Serumphosphat ein Mittel von 3,2 mg⁰/o gefunden. In den Tabellen 1 und 2 sind die für unser Kollektiv

jeweils ermittelten „kollektivspezifischen Referenzbereiche“ aufgeführt.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den von Reed et al. (1972) und Ludvigsen (1969) gefundenen Normgrenzen, so fällt beim Serumphosphat auf, daß unser KSR wesentlich enger ist und die obere „Normgrenze“ mit 4 bzw. 3,8 mg⁰/o weit unter der üblichen 5mg⁰/o-Grenze liegt. Über dem KSRB fanden sich bei den Bicarbonatwerten

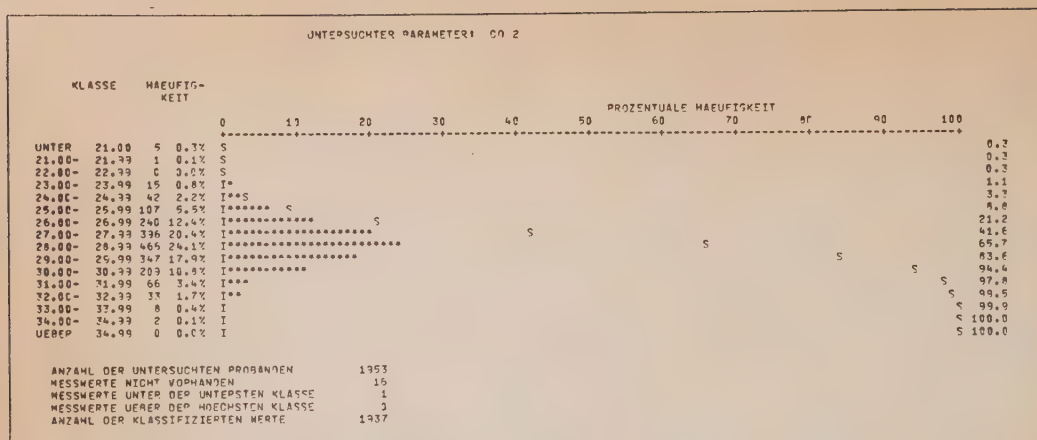


Abb. 12: Verteilungsmuster für Bicarbonat.

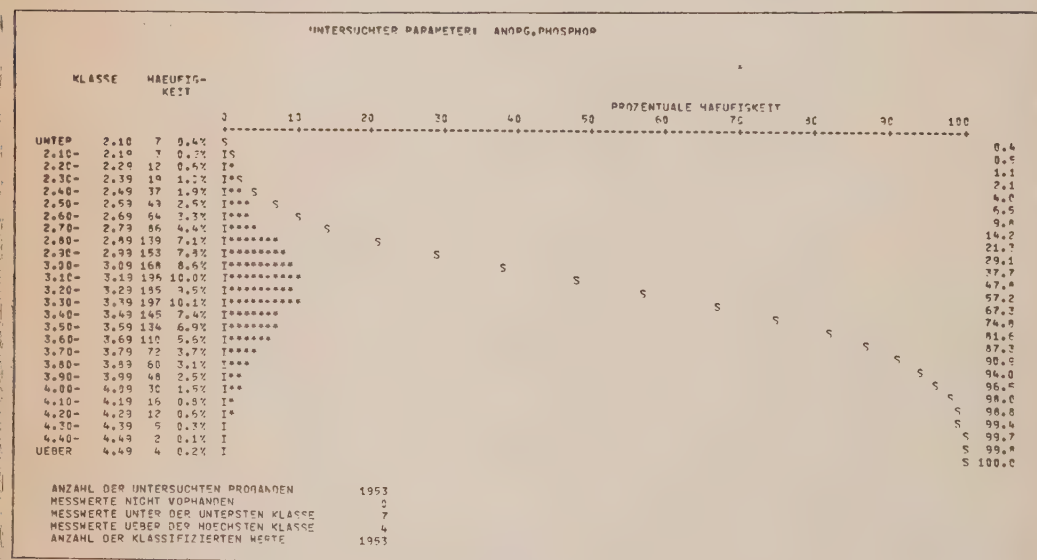


Abb. 13: Verteilungsmuster für anorganisches Phosphat.

en ca. 3 % bzw. 4,2 % und bei den Phosphatmessungen 2 bzw. 3,5 % (s. Tab. 1 u. 2).

Gesamteiweiß und Albumin:

Die Gesamteiweiß- und Albuminmessungen im Serum ergaben 1945 bzw. 1951 erwerthbare Ergebnisse (Abbildungen 14 und 15). Die Werte zeigten eine Normalverteilung, wie sie von Roberts (1967) und Lisanik (1969) ebenfalls beschrieben wurden. Für das Albumin steht offensichtlich die Art der Verteilung mit der Wahl des

Kollektivs in enger Beziehung. Hoffmeister (1971) vermutete bei Gesunden zwar eine Normalverteilung, ermittelte aber für sein untersuchtes Gesamtkollektiv eine Zwischenform.

Als mittlere Konzentrationen für das Serum-Gesamteiweiß errechnete sich ein Wert von 7,7 g/100 ml, für Albumin ein Wert von 4,6 g/100 ml. Vergleicht man mit amerikanischen Autoren (O'Kell und Elliot, 1970; Ludvigsen und Taylor, 1969), so liegt das Gesamtprotein sowohl im Mittelwert als auch in den oberen „KSRB-Gren-

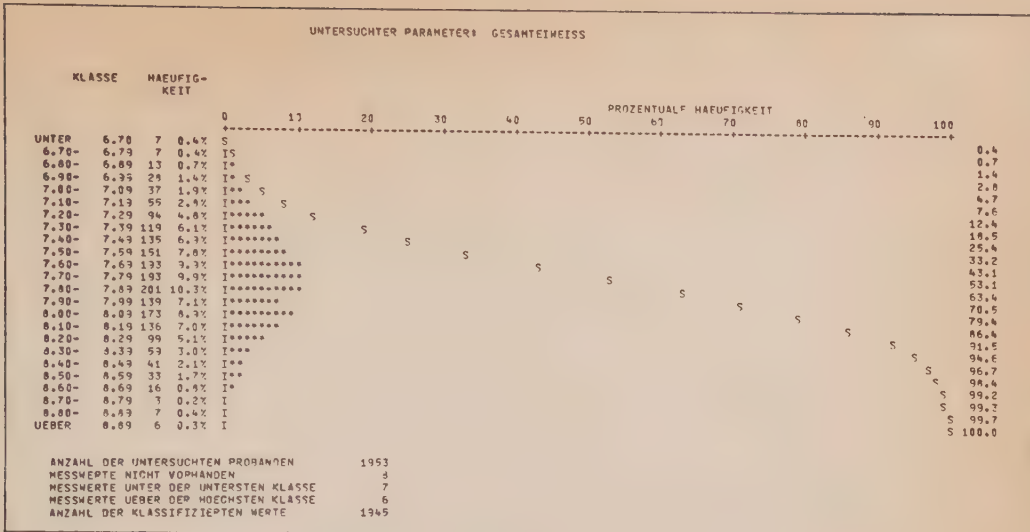


Abb. 14: Verteilungsmuster für Gesamteiweiß.

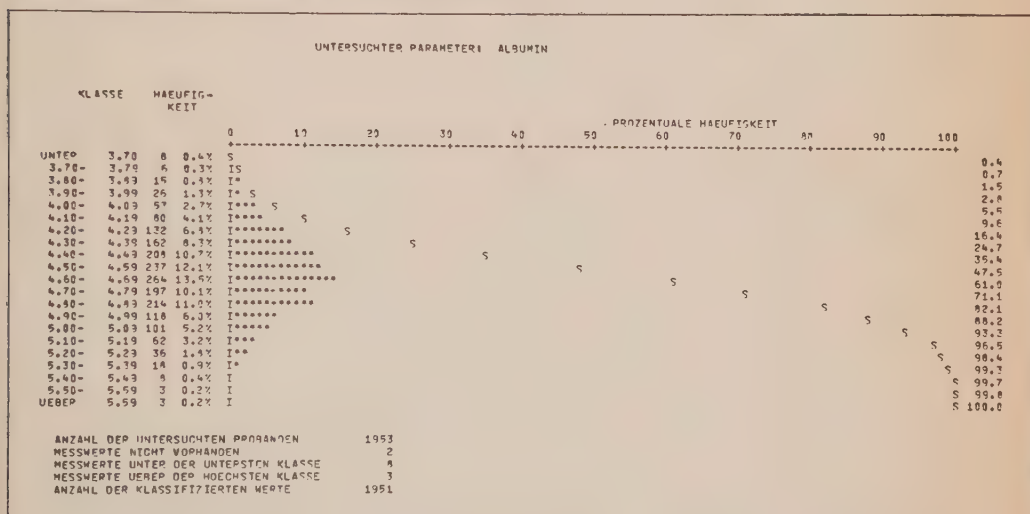


Abb. 15: Verteilungsmuster für Albumin.

zen“ im allgemeinen höher (s. Tab. 1 u. 2). Ihre angegebenen Normbereichsspannen sind übereinstimmend mit den Angaben von Eggstein (1973) größer. In der „Mössinger Studie“ fand Eggstein (1973) z. B. einen Bereich von 6,1 bis 8,6 g/100 ml. Er unterscheidet sich damit von unseren KSRB mit 6,9 bis 8,5 bzw. 7 bis 8,3 g/100 ml. Für das Serum-Albumin entsprechen die von uns ermittelten Werte ungefähr den bisher empfohlenen Normgrenzen von Reed et al. (1972).

Ergebnisse, welche über dem KSRB lagen, fanden sich bei 1,7 % bzw. 5,5 % der Untersuchten für Gesamteiweiß und bei jeweils 3,5 % der Fälle für Albumin (s. Tab. 1 u. 2). Eggstein (1973) ermittelte für das Gesamtprotein 3,7 % der Werte über der Grenze von 8 g/100 ml. Für Albumin waren sogar 4,7 % der Probanden oberhalb der Grenze von 5,4 g/100 ml.

Kreatinin und Harnstoff-Stickstoff:

Die 1950 verwertbaren Meßergebnisse zeigten für Kreatinin eine Normal-, für

Harnstoff-N eine Lognormal-Verteilung (Abbildungen 16 und 17). Bei Kreatinin deutete sich ein „positiver Exzeß“ an, der jedoch für die Normalverteilung keine Bedeutung hat. Untersuchungen von Roberts (1967) ergaben für Kreatinin eine lognormale Verteilung, während Hoffmeister (1971) für Harnstoff-N unser lognormales Ergebnis bestätigte.

Aus den Meßergebnissen errechnete sich für Serum-Kreatinin eine mittlere Kon-

zentration von 1,0 mg⁰/o, für Harnstoff-N ein Wert von 16 mg⁰/o. Die für diese Kollektive ermittelten „kollektivspezifischen Referenzbereiche“ ergaben jeweils 0,7 bis 1,4 mg⁰/o bzw. 0,7 bis 1,2 mg⁰/o und 10 bis 24 mg⁰/o bzw. 11 bis 22 mg⁰/o (s. Tab. 1 u. 2). Diese Bereiche stimmen weitgehend mit denen von anderen Autoren (Eggstein, 1973; Schirmeister et al., 1969; Ludvigsen und Taylor, 1969) gefundenen Werten überein (Tabellen 8 und 9).

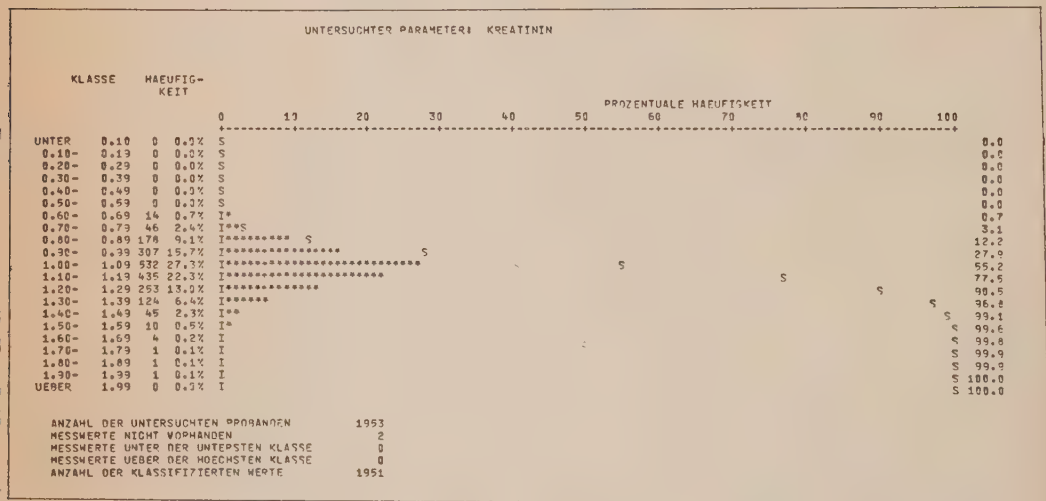


Abb. 16: Verteilungsmuster für Kreatinin.

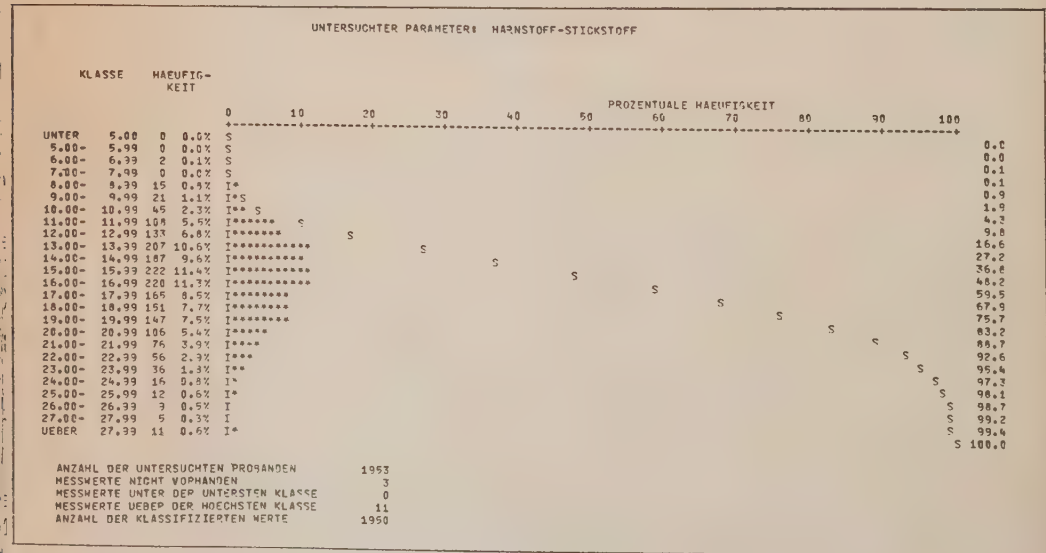


Abb. 17: Verteilungsmuster für Harnstoff-Stickstoff.

Tabelle 8

Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener Kreatininwerte.

Autor	Jahr	Zahl- der Pro- banden	Alter	Kollektiv	KSRB (mg%)	Quantile	über d. Norm (%)
Allerhand et al. *)	1967	1 114	15—65	♂	0,7—2,1		
Eggstein *)	1973	1 097		♂	0,5—1,4	0,025/0,975	1,7
Roberts	1967	225	20—50	♂♀	0,7—1,4	0,025/0,975	
		102		♂	0,8—1,4	0,025/0,975	
Schirmeister et al. **)	1969			♂	0,7—1,2		
Schaller et al.	1974	1 950	40—60	♂	0,7—1,4	0,025/0,975	1,0
					0,7—1,2	0,05 /0,95	9,5

*) Teilkollektive

**) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte

Tabelle 9

Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener Harnstoff- und Harnstoff-N-Werte.

	Jahr	Zahl der Pro- banden	Alter	Kollektiv	KSRB (mg%)	Quantile	über d. Norm (%)
Harnstoff:							
Eggstein *)	1973	1 059		♂	14—57	0,025/0,975	3,3
Roberts	1967	243	20—50	♂♀	19—43	0,025/0,975	
		124		♂	21—43	0,025/0,975	
Schirmeister et al. **)	1969			♂	18—36		
Harnstoff-N:							
Hohnadel et al. **)	1970	21 234	41—60	♂	10,2—23,8	0,05 /0,95	
		21 234	41—60	♂	9,3—25,6	0,025/0,975	
Ludvigsen u. Taylor *)	1969		10—60*)	♂	10,0—20,0	0,025/0,975	
			41—60	♂	11,5—24,0	0,025/0,975	
Misanik	1969	523	—29—70*)	♂	0,0—22,0		3,8
			40—59	♂	9,0—25,0		
O'Kell u. Elliot	1969	8 015	14—80*)	♂♀	7,0—25,0		
Reed et al.	1971	1 419	20—60*)	♂♀	9,0—26,0	0,025/0,975	
			40—59	♂	9,0—27,0	0,025/0,975	
Schaller et al.	1974	1 950	40—60	♂	10,0—24,0	0,025/0,975	2,0
					11,0—22,0	0,05 /0,95	4,6

*) Teilkollektive

**) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte

Über dem KSRB liegende Ergebnisse konnten für Kreatinin bei ca. 1,0 bzw. 9,5 % und für Harnstoff-N bei ca. 2,0 bzw. 4,6 % der Untersuchten nachgewiesen werden. Eggstein (1973) ermittelte bei Männern für Serum-Kreatinin 1,7 % erhöhte Werte. Interessant an unseren Kreatinin-Ergebnissen ist, daß 8,5 % der Probanden in der „Grauzone“ von 1,2 und 1,4 mg% lagen.

Die Bestimmungen von Kreatinin und Harnstoff-N im Serum sind zur Beurteilung der Nierenfunktion unerlässlich und deshalb neben anderen Untersuchungsme-

thoden zur Früherkennung von Nephropathien geeignet. Nach Schirmeister et al. (1969) haben dabei die Serum-Kreatininwerte zur Aufdeckung von Nierenerkrankungen den größeren diagnostischen Wert. Bei der Auswertung der Fragebogen stellte sich heraus, daß 2,5 % der Befragten in der Anamnese Nierenerkrankungen angaben.

Alkalische Phosphatase, Lactatdehydrogenase, Creatinphosphokinase:

Die Ergebnisse der Enzymbestimmung der alkalischen Phosphatase, der Lactatde-

UNTERSUCHTER PARAMETER: ALKAL. PHOSPHATASE

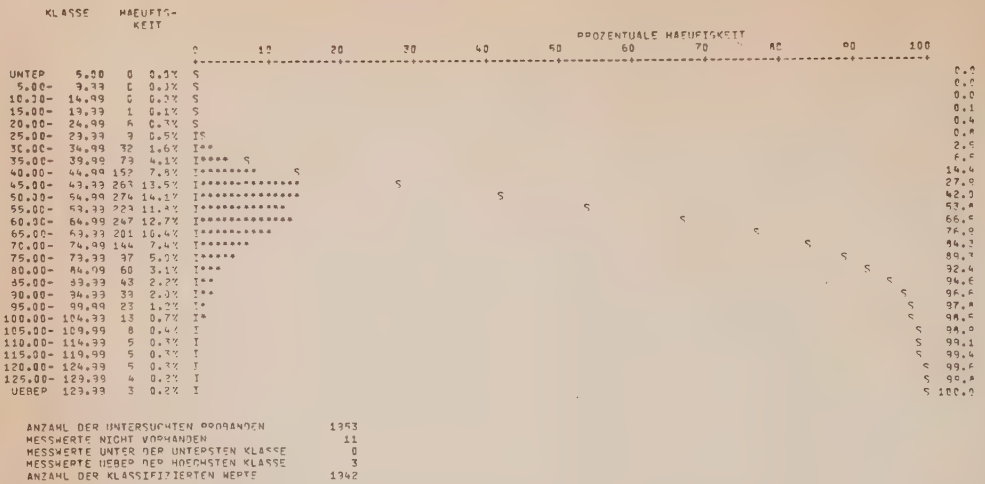


Abb. 18: Verteilungsmuster für alkalische Phosphatase.

hydrogenase (LDH) und der Creatinphosphokinase (CPK) zeigten lognormale Verteilung mit Linksasymmetrie (Abbildungen 8 bis 20). Es standen zwischen 1917 und 1953 verwertbare Meßergebnisse zur Verfügung. Vergleicht man die Verteilung dieser Enzymwerte mit der Literatur (Hoffmeister, 1971; Roberts, 1967; Elveback,

1970; Feissli et al., 1966), wird auch hier in den meisten Fällen eine Lognormalität beschrieben. Misanik (1969) und Feissli (1966) fanden dagegen für die LDH in ihren Kollektiven eine symmetrische Normalverteilung.

Die mittleren Enzymkonzentrationen im Serum errechnen sich für die alkalische

UNTERSUCHTER PARAMETER: L D H

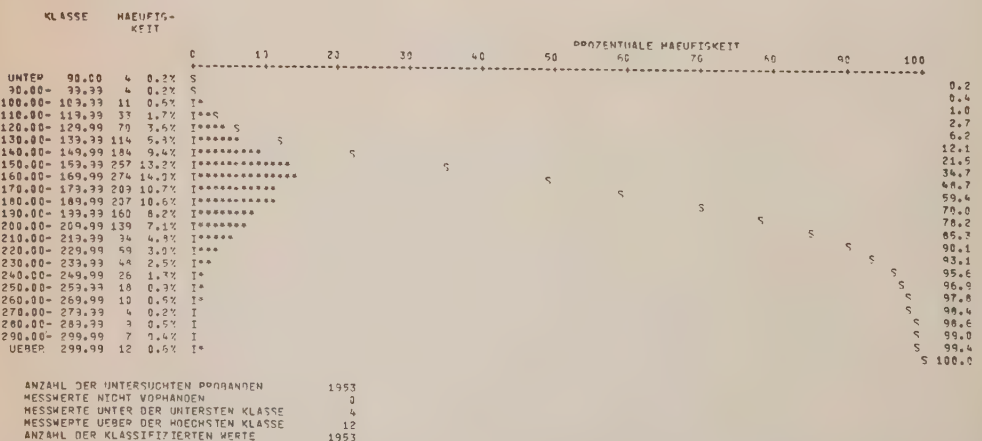


Abb. 19: Verteilungsmuster für Lactatdehydrogenase.

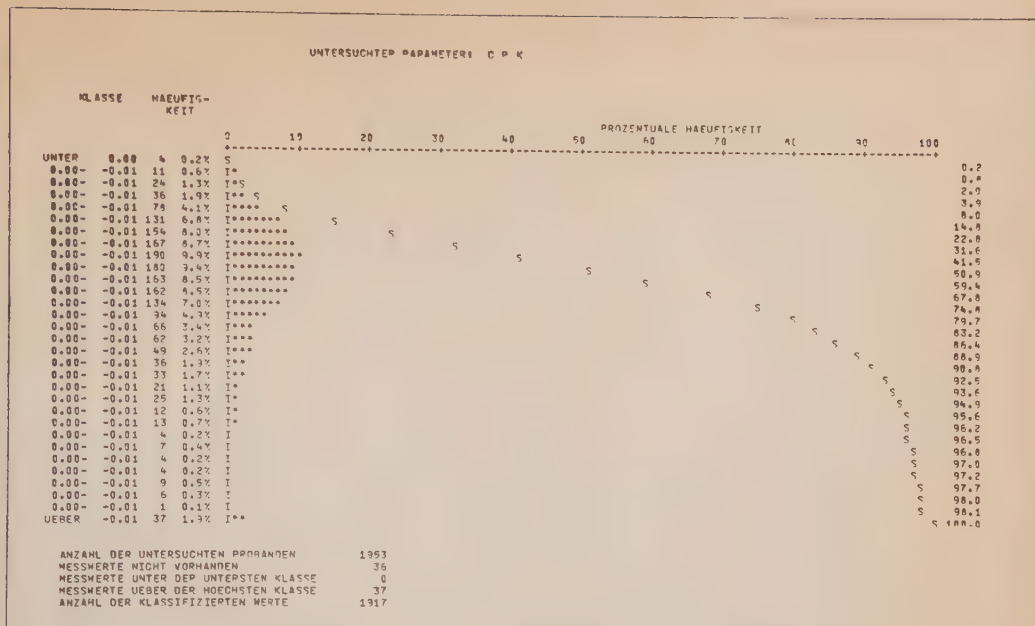


Abb. 20: Verteilungsmuster für Creatinphosphokinase.

Phosphatase mit ca. 58 I.E., für LDH mit 172 I.E. und für CPK mit 99 I.E. Die daraus für unser Kollektiv ermittelten „kollektiv-spezifischen Referenzbereiche“ reichten für die alkalische Phosphatase von 35 bis 100 I.E. bzw. 40 bis 90 I.E., für LDH von 120 bis 255 I.E. bzw. 125 bis 240 I.E. und für die CPK von 10 bis 270 I.E. bzw. 30 bis 200 I.E. (s. Tab. 1 u. 2). Vergleicht man diese Ergebnisse mit anderen Literaturangaben (Elveback et al., 1970; Eggstein, 1973; Weber, 1972; Feissli et al., 1966), so liegen unsere KSRB-Grenzen höher. Selbst bei einem Kollektiv 40- bis 60jähriger Männer, wie es von Ludvigsen und Taylor (1969) beschrieben wurde, blieb die obere Normgrenze z. B. für LDH unter 200 I.E.

Aufgrund dieser unterschiedlichen Ergebnisse stimmen wir mit Feissli et al. (1966) überein, daß die Aufstellung eines „Normbereichs“ für Enzyme schwierig ist.

Speziell für die CPK soll hier auf die Problematik der Probengewinnung hingewiesen werden. So führt eine gesteigerte Muskelaktivität zu einem erhöhten CPK-Spiegel im Serum. Feissli et al. (1966) konnten nachweisen, daß gesunde Probanden, wenn sie an Tagen vor der Blutent-

nahme Sport getrieben haben, eine erhöhte CPK-Aktivität im Serum zeigten. Deshalb ist die Bewertung von CPK-Meßergebnissen nur unter Berücksichtigung anderer klinischer und biochemischer Daten möglich.

Bei unseren Ermittlungen ergaben sich schließlich folgende über dem KSRB liegende prozentuale Häufigkeiten: für die alkalische Phosphatase ca. 2% bzw. 4,5%, für die LDH 2,3 bzw. 4%, für die CPK 2,4 bzw. 5,3% der Werte (s. Tab. 1 u. 2).

Misanik (1969) und Eggstein (1973) fanden für die alkalische Phosphatase 7,5% der Werte erhöht, während für die LDH die Literaturwerte erheblich differieren. Misanik (1969) ermittelte 4,6%, Eggstein (1973) bei einem Durchschnittskollektiv sogar 40% der Werte über der Norm.

Serumglutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT) und Bilirubin:

Übereinstimmend mit Laudahn (1970) und Weyer et al. (1970) zeigen die 1951 verwertbaren Serum-Glutamat-oxalacetat-transaminase-Werte eine logarithmische Verteilung und einen linksasymmetrischen Kurvenverlauf (Abbildung 21). Auch für die 1950 Meßwerte des Bilirubins ergab

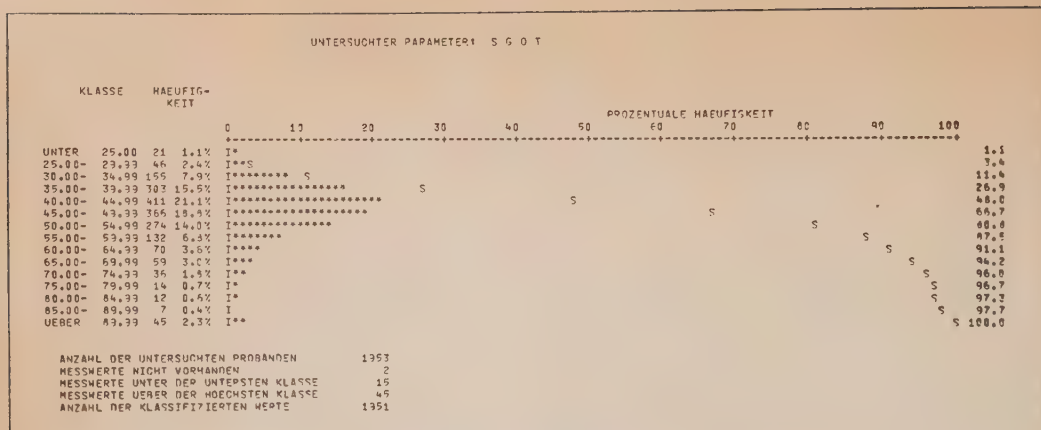


Abb. 21: Verteilungsmuster der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase.

sich eine normale Verteilung (Abbildung 22).

Aus unseren Werten für die SGOT errechnete sich eine mittlere Konzentration von 46 mU/ml, für Bilirubin von 0,65 mg⁰/. Die obere SGOT-Grenze unseres Kollektivs ergab 66 mU/ml, bzw. 62 mU/ml. Der entsprechende Bilirubin-Wert wurde jeweils bei 1,0 mg⁰/ gefunden (s. Tab. 1 u. 2). Oberhalb dieser Grenzen lagen für SGOT fast 8 % bzw. über 10 %, für Bilirubin etwas über 8 % der Untersuchten. Andere Autoren ermittelten bei ähnlichen Untersuchungen 11 % (Amelung, 1969) und 9,1 %

(Weyer et al., 1970) verdächtige Transaminase-Werte (Tabellen 10 und 11).

Nach Weyer (1970) liegen Ergebnisse dieser Größenordnung etwas über der von anderen Autoren angenommenen Dunkelziffer von 6 bis 7 %. Damit decken sich unsere Untersuchungsergebnisse in etwa mit anderen gefundenen Häufigkeiten.

Auch die statistische Auswertung des Fragebogens ergab eine Übereinstimmung mit den beschriebenen Resultaten. So stellten wir eine Aufdeckungsrate von 6 bis 8 % fest. Im Fragebogen hatten 1,8 % der Probanden eine Lebererkrankung angegeben.

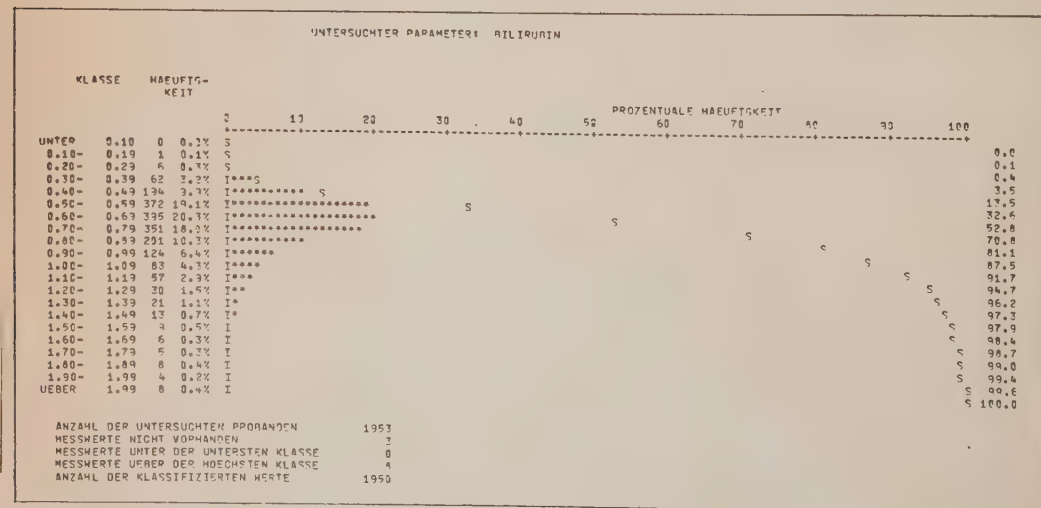


Abb. 22: Verteilungsmuster von Bilirubin.

Tabelle 10
Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener SGOT-Werte

Autor	Jahr	Zahl d. Pro- banden	Alter	Kollektiv	KSRB (mU/ml)	Quantile	über d. Norm (%)
Feissli et al. ¹⁾	1966	577		♂♀	4,1—11,3		
1. Forster		159		♂♀	4,8—11,2		
		77		♂	4,7—11,5		
2. Laudahn		159		♂♀	2,6—11,8		
		84		♂	3,4—11,8		
3. Schmidt		259		♂♀	4,2—11,0		
		130		♂	5,6—10,8		
Schmidt*) ²⁾	1973	42		♂	8,4—14,0		
Steiger	1969	1 027	19	♂	6—14		
Schaller et al. ¹⁾	1974	1 951	40—60	♂	—66	0,025/0,975	8
					—62	0,05 /0,95	10
Weber**)	1969			♂♀	5—12		

¹⁾ gemessen bei 37 ° C

²⁾ gemessen bei 25 ° C

*) Teilkollektive

**) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte

Tabelle 11
Zusammenstellung eigener und in der Literatur gefundener Bilirubin-Werte

Autor	Jahr	Zahl der Pro- banden	Alter	Kollektiv	KSRB (mg%)	Quantile	über d. Norm (%)
Allerhand et al. ¹⁾	1967	1 472	15—65	♂	0,2 —1,5		
Ludvigsen u. Taylor*)	1969		10—60*)	♂	0,2 —1,0	0,025/0,975	
			41—60	♂	0,25—0,9	0,025/0,975	
O'Kell u. Elliot	1969	8 015	14—80*)	♂♀	0,2 —1,0		
Reed et al.	1971	1 419	20—60*)	♂♀	0,1 —1,0	0,025/0,975	
			40—59	♂	0,1 —1,0	0,025/0,975	
Roberts	1967	101	20—50	♂♀	0,1 —1,1	0,025/0,975	
		51		♂	0,1 —0,9	0,025/0,975	
Schaller et al.	1974	1 950	40—60	♂	—1,0	0,025/0,975	8
Weber**))	1969			♂♀	0 —1,0		

*) Teilkollektive

**) aus anderen Untersuchungen übernommene Werte

Besprechung der Ergebnisse

Jede epidemiologische Untersuchung blutchemischer Parameter ist von bestimmten Bedingungen abhängig. So ist neben der Berücksichtigung einwandfreier Analysemethoden vor allem auf eine sorgfältige Auswahl kollektivspezifischer Kriterien zu achten, um den Aussagewert der gefundenen Meßergebnisse zu erhöhen. Nur dadurch ist es möglich, auch repräsentative Mittel- und Normalwerte zu gewinnen.

Umfang und Zusammensetzung unseres Kollektivs lassen epidemiologische Aussagen zu. Die ermittelten Werte geben ei-

nen Einblick in die Verteilung wichtiger blutchemischer Parameter bei männlichen Probanden im Alter von 40 bis 60 Jahren. Hierbei ist einzuschränken, daß die Stichprobe aus Personen mit vorwiegend sitzender Tätigkeit bestand. Es erfolgte keine vorherige Selektion, die Probanden waren arbeitsfähig und fühlten sich gesund. Bei sorgfältiger Durchsicht der Literatur über ähnliche Studien kann festgestellt werden, daß bisher kaum ein derart homogenes Kollektiv dieser Größenordnung untersucht wurde.

Die Meßergebnisse zeigten, daß sich gehäuft erhöhte Werte für Blutzucker, Harn-

Säure, Blutfette, Kreatinin, Harnstoff-N, SGOT und Bilirubin gefunden haben.

Bei entsprechender Berücksichtigung der diagnostischen Relevanz dieser Blutparameter ist es gerechtfertigt, sie als Screening-Test zur Früherkennung der chronischen Stoffwechselkrankheiten: Diabetes mellitus, Gicht und Hyperlipoproteinämie heranzuziehen. Darüber hinaus lassen sich wertvolle Hinweise für etwaige Organerkrankungen von Leber und Niere finden. Dabei ist jedoch stets eine Abklärung der Befunde durch mehrere, prinzipiell voneinander verschiedene Funktionsprüfungen zu fordern.

Im folgenden soll die Bedeutung der gefundenen Ergebnisse für die Früherkennung von Stoffwechsel- und Organerkrankungen aufgezeigt und diskutiert sowie eine vergleichende Betrachtung mit aus der Literatur bekannten Studien angestellt werden.

Diabetes mellitus:

Die Zahl der Diabetiker in der Gesamtbevölkerung steigt in den letzten Jahren immer mehr an. Als Ursache sind neben erblicher Disposition Fehlernährung und Bewegungsmangel zu diskutieren. Die Spätfolgen des Diabetes mellitus sind gegenüber akuten Stoffwechselelntgleisungen stark in den Vordergrund getreten. Man hat ermittelt, daß bis zu 50 % der Diabetiker nach mehr als 20jähriger Krankheitsdauer an einer Nephropathie sterben. Diabetesfrüherkennung und optimale Stoffwechselführung können diese hohe Mortalitätsziffer verringern.

Leider ist der Aussagewert von Screening-Tests zur Aufdeckung diabetischer Stoffwechselsituationen begrenzt. Die einmalige Blutzuckerbestimmung führt nicht zur endgültigen Diagnose „Diabetes“. Sie ist lediglich als Suchmethode geeignet, die Veranlassung zu weiterführenden diagnostischen Abklärungen geben soll. Auch Nüchternblutzuckerbestimmungen sind in ihrer diagnostischen Relevanz zweifelhaft. Heute wird gefordert, die Bestimmung entweder eine Stunde nach einem Standardfrühstück oder mit Hilfe eines Glucose-toleranztests vorzunehmen. Dies ist allerdings im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen schwierig zu erfüllen.

Die Auswertung der Fragebögen ermittelte „Befundpatienten“ (2,1 % unseres Gesamtkollektivs) ergab, daß bereits bei 1,7 % der Probanden eine Diabetesanamnese bestanden hatte. Weitere nachfolgende Untersuchungen konnten aus methodischen und zeitlichen Begrenzungen nicht durchgeführt werden.

Gicht:

Bei der statistischen Aufarbeitung der Harnsäurewerte hat sich gezeigt, daß nach eigener „Normwertfindung“ (KSRB) sich 2,3 % (97,5 Perzentile) bzw. 5,6 % (95 Perzentile) der Meßergebnisse im pathologischen Bereich bewegen (s. Tab. 2 u. 3). Diese relativ hohen Prozentsätze überraschen nicht, wenn man bedenkt, daß sich dieses Krankheitsbild in der Nachkriegszeit — neben Fettleibigkeit und Diabetes mellitus — zu einer weitverbreiteten, noch im Zunehmen begriffenen „Wohlstandskrankheit“ entwickelt hat. Außerdem steigt die Zahl der Gichtkranken mit höherem Lebensalter an (Mertz, 1973). Dies findet in unseren Untersuchungsergebnissen keinen Niederschlag, da diese Erscheinung gehäuft nur bei Frauen beobachtet wird (Thefeld et al., 1973; Bräuer et al., 1973). Die zunehmende Häufigkeit der Gicht belegt Mertz (1973) mit der Feststellung, daß der prozentuale Anteil von hyperurikämischen Artropathien am ambulanten Gesamtkrankengut einer Universitätsklinik in den Jahren 1948 bis 1966 um 1 % und in den Jahren bis 1968 um über 0,3 % anstieg.

Eggstein (1973) findet in seiner Feldstudie bei ca. 4 % der Untersuchten einen eindeutig erhöhten Harnsäurespiegel im Serum. Er vergleicht sein Ergebnis mit dem von Zöllner (1973), der bei anamnestisch beschwerdefreien Männern in 8 % der Fälle eine Hyperurikämie feststellte. Bei ambulanten Patienten im Durchschnittsalter von 52,8 Jahren wird von Bräuer et al. (1973) eine Zahl von 23 % über der Norm angegeben, wobei die obere Normgrenze bei 6,5 mg% angenommen wurde.

Aus einer Präventivstudie von Thefeld et al. (1973) ist zu entnehmen, daß ca. 5 % der untersuchten Patienten über dem 95. Perzentile (obere Normgrenze 8,0 mg%) ge-

funden wurden. Wir ermittelten im gleichen Perzentile sogar 8,8 % Befundpatienten, die unsere obere KSRB-Grenze von 8,1 mg⁰/o überschreiten. Bei der Beurteilung von Serum-Harnsäurewerten sollte stets auch eine zirkadiane Schwankungsbreite von 0,5 bis 1,0 mg⁰/o berücksichtigt werden.

Im Fragebogen haben bereits 0,5 % unserer Probanden ein Gichtleiden als bekannt angegeben. Diese Prozentzahl deckt sich mit allgemeinen Schätzungen (Eggstein, 1973) hinsichtlich der Inzidenz der Gicht bei 0,5 bis 2 % der Bevölkerung.

Weitere zusätzliche biochemische Parameter (z. B. Gesamteiweiß) zur frühzeitigen Gichtdiagnose werden diskutiert. Sie dürften aber erst in einer Nachuntersuchung von Interesse sein. Nicht bewährt haben sich für die Prophylaxe andere Screening-Tests, wie zum Beispiel routinemäßige Röntgenaufnahmen des Großzehengrundgelenks, wo sich die Gicht in 80 % der Fälle erstmals manifestiert. Dann liegt aber schon ein Spätstadium der Erkrankung vor. Somit stellt die Harnsäurebestimmung im Serum derzeit eine praktikable Methode zur Frühdiagnostik der Gicht dar.

Da sich die Hyperurikämie bzw. Gicht heute erfolgreich beeinflussen läßt, ist eine Früherkennung von Bedeutung, zumal sie später zu schweren anderen Krankheiten führen kann. So stellt die Gicht durch die häufige Verkettung mit anderen Stoffwechselstörungen sowie arterieller Hypertension einen erheblichen atherogenen Risikofaktor dar. Nicht zuletzt sind erhöhte Harnsäurewerte als zusätzlicher Wegbereiter von hyperurikämischen Nephropathien und koronaren Herzerkrankungen von diagnostischem Interesse.

Hyperlipoproteinämie:

Bei der Auswertung von Lipidanalysen bestand die Schwierigkeit, Grenzkonzentrationen festzulegen, oberhalb derer die gefundenen Werte als pathologisch zu werten sind (Klör u. Ditschuneit, 1973). Die Meßwerte für Cholesterin betrugen im 2,5- und 97,5-Perzentile-Bereich 180 bis 335 mg⁰/o, im 5- und 95-Perzentile-Bereich 190 bis 320 mg⁰/o. Für Neutralfette wurde sta-

tistisch ein „Normbereich“ bzw. KSRB von 66 bis 330 mg⁰/o gefunden. Wir teilen im vorliegenden Falle die Ansicht von Greter (1971), daß sich der biologische Begriff „normal“ völlig von dem einer statistischen Normwertfindung unterscheiden kann.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung sowie die prozentuale Häufigkeit der Überschreitung der oberen KSRB-Grenzen wurden bereits beschrieben. Die Ergebnisse anderer Autoren können den Tabellen 6 und 7 entnommen werden.

Da die beiden Parameter Cholesterin und Neutralfette zur Erkennung einer Hyperlipoproteinämie geeignet sind, stellt sich die Frage nach ihrer diagnostischen Relevanz. Schwarzkopff (1972) findet, daß durch simultane Cholesterin- und Triglyceridbestimmungen eine 96%ige Treffsicherheit bei der Frühdiagnose von Hyperlipoproteinämien gegeben ist. Bei der alleinigen Neutralfettbestimmung beträgt sie nur 70 %, bei alleiniger Cholesterinbestimmung 60 %. Zu einem anderen Ergebnis kommen Wollenweber et al. (1973), die bei alleiniger Bestimmung des Serum-Cholesterins nur 20 %, mit der alleinigen Bestimmung der Triglyceride jedoch fast 90 % aller Hyperlipoproteinämien erfassen konnten. Eine bei Screening-Untersuchungen festgestellte Hypertriglyceridämie ist also stets verdächtig auf eine Hyperlipoproteinämie. Unter diesen Aspekten erwiesen sich simultane Cholesterin- und Neutralfettbestimmungen bei präventivmedizinischen Untersuchungen als brauchbare Kombination zur Früherkennung der Hyperlipoproteinämie.

Zur weiterführenden differentialdiagnostischen Abklärung einer Hyperlipoproteinämie ist zusätzlich eine Lipidelektrophorese notwendig. Die Klassifizierung erfolgt zweckmäßigerweise entsprechend der von Frederickson et al. (1967) vorgeschlagenen Einteilung in 5 verschiedene Lipoproteinmuster. Bei unserem Kollektiv fanden sich Hinweise für eine Hyperlipoproteinämie bei 20 bis 25 %. Bei ca. 400 Probanden mit erhöhten Lipidwerten ergab die Lipid-Elektrophorese in 42 % ein pathologisches Muster. Ungefähr ³/₄ dieser veränderten Elektropherogramme konnten als Typ IV (nach Fredrickson) identifiziert

werden. Die restlichen Fälle waren als Typ II, vornehmlich Typ IIa einzustufen. Nur in einem einzigen Fall konnte Typ V aufgedeckt werden. In der Praxis wird sich jedoch bei epidemiologischen Screeningtests nicht immer gleichzeitig die Durchführung lipidelektrophoretischer Messungen realisieren lassen.

Auch andere in den letzten Jahren gefundene Erkenntnisse zur Erzielung von eindeutigeren Ergebnissen lassen sich oft nur schwer durchführen. Die Forderung des Ausschusses der WHO, daß der zu untersuchende Proband 15 Tage vor Beginn der Lipidbestimmung eine Standarddiät einhalten soll, ist für die von uns angesprochenen Kollektive kaum zu gewährleisten.

Die Umstände sollten jedoch nicht davon abhalten, auch in Zukunft nach aussagekräftigen frühdiagnostischen Erkennungsmethoden der Hyperlipoproteinämie zu suchen. Sie stellt nach Angaben von Wollenweber et al., 1973, Eggstein, 1973, derzeit die häufigste Stoffwechselerkrankung dar und ist allgemein als Wegbereiter für arteriosklerotische Organerkrankungen bekannt.

Nierenerkrankungen:

Zur Beurteilung der Nierenfunktion werden bevorzugt Kreatinin und Harnstoff im Serum herangezogen. Dabei besitzen Kreatininwerte die größere diagnostische Aussagekraft. So wiesen Schirmeister et al. (1969) bei ihren Untersuchungen an über 500 Probanden nach, daß die Werte für Serumkreatinin doppelt so rasch ansteigen wie diejenigen für Serumharnstoff. Darüber hinaus ist bekannt, daß der kleinere Normalbereich des Kreatinins bei Nierenerkrankungen früher überschritten wird als der breitstreuende Normbereich für Harnstoff, d. h., die Kreatininbestimmung stellt den empfindlicheren Indikator für eine eventuell bestehende Nephropathie dar. Schließlich ist die Kreatininbestimmung zur Frühdiagnose einer Nephropathie auch deswegen besser geeignet, weil dieser Parameter im Gegensatz zum Harnstoff weitgehend von der Eiweißzufuhr unabhängig ist.

Wie aus unseren und anderen vergleichbaren Studien hervorgeht, ist deshalb die Serumkreatininbestimmung für Screeningtests auf Nephropathien ein höherer Stel-

lenwert zuzuordnen. Da die Nieren mit 7,5 % den höchsten Anteil an Mißbildungen unter den Organen aufweisen und daher gehäuft für Infekte anfällig sind, die zu chronischen Nephropathien führen, sollte bei Vorsorgeuntersuchungen stets das Serumkreatinin untersucht werden.

Hinsichtlich der eigenen Meßergebnisse verweisen wir auf unsere Ausführungen sowie auf die Tabellen 2 und 3. Die Untersuchungsergebnisse unserer Autoren sind in Tabelle 9 und 10 zusammengestellt.

Lebererkrankungen:

Über die steigende Bedeutung von Lebererkrankungen gibt die Zusammenfassung der Statistiken hinsichtlich der Neuerkrankungen an Hepatitis infectiosa und der Sterbefälle an Leberzirrhose der letzten Jahre Auskunft (Abbildungen 23 und 24). Als Ursachen sind Fehlernährung, Alkohol, innere Krankheiten mit ihren Auswirkungen, Infektionen, chemische Einwirkungen am Arbeitsplatz sowie Medikamentenabusus zu diskutieren.

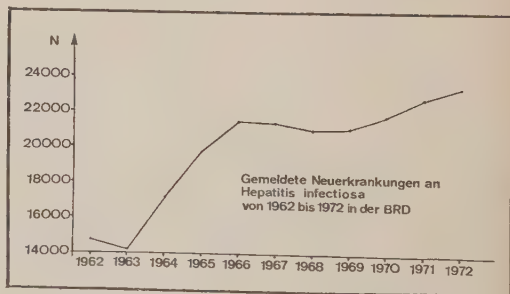


Abb. 23: Gemeldete Neuerkrankungen an Hepatitis infectiosa.

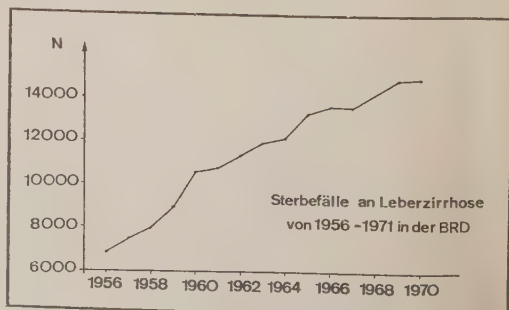


Abb. 24: Sterbefälle an Leberzirrhose.

An dieser Stelle muß grundsätzlich bemerkt werden, daß die mit Autoanalyzern gefundenen Transaminasewerte beträchtlich über den uns vom klinischen Labor her vertrauten Werten liegen. Ein maßgebender Grund dafür ist, daß der Autoanalyzer bei 37° C arbeitet, während die Bestimmungen im klinischen Labor bei Raumtemperatur vorgenommen werden. Die obere Grenze für Bilirubin betrug für beide Quantil-Bereiche 1,0 mg⁰/o.

Über die leberdiagnostische Wertigkeit der Transaminase SGOT haben verschiedene Autoren berichtet. Fritsch fand 1972 bei histologisch gesicherter Diagnose „Fettleber aller Stadien“ einen pathologischen Ausfall bei der Hälfte der Patienten. Laudahn konnte 1970 — bei ebenfalls klinisch gesicherten Diagnosen „akute und chronische Hepatitis, Zirrhose“ — in über 60 % der Fälle eine Erhöhung der SGOT feststellen. Umgekehrt konnte Creutzfeld 1966 bei der Hälfte von Freiburger Blutspendern mit erhöhten SGOT-Werten histologisch eine Hepatitis nachweisen. Chung fand 1964 bei SGOT-Bestimmungen unter koreanischen Soldaten zur Erfassung einer anikterischen Hepatitis in 1,5 % des Kollektivs eine biotisch bestätigte latente Lebererkrankung. Steiger ermittelte 1969 unter einem Schweizer Musterungskollektiv bei 2,9 % erhöhte SGOT-Werte.

In diesem Zusammenhang muß beachtet werden — wie Wildhirt in verschiedenen Publikationen betont hat —, daß bei derartigen Suchmethoden immer diejenigen Fettlebern, Hepatiden und Zirrhosen unerkannt bleiben, die mit einem normalen Transaminaspektrum einhergehen. Es ist auch nicht angängig, aus dem pathologischen Ausfall einer oder mehrerer Lebertests auf eine Leberkrankheit zu schließen; jedoch sollte ein derartiger Befund als Hinweis gewertet und stets weiter abgeklärt werden.

Weniger aussagekräftig sind erhöhte Bilirubin-Werte in der Leberdiagnostik. Eine Erhöhung der Bilirubin-Werte im Serum kann bei den verschiedenen Lebererkrankungen unterschiedlich häufig vermißt werden. Die Hyperbilirubinämie gilt andererseits auch als Hämolyseindikator, so z. B. bei Infektionskrankheiten und Anämien.

Hinsichtlich der Diagnose „Fettleber aller Stadien“ fand Fritsch 1972 erhöhte Bilirubin-Werte in weniger als einem Drittel der Fälle. Kommerell sah 1970 in nur 50 % der Zirrhosen eine Hyperbilirubinämie, dagegen nahezu 100%ig bei floriden Hepatiden. Steiger konnte 1969 im Serum von 768 Rekruten bei 4,4 % des Kollektivs eine Hyperbilirubinämie finden, wobei dann die Nachuntersuchung negativ ausfiel.

Bei zukünftigen Leberpräventiv-Untersuchungen mittels Autoanalyzern gilt uns die Ermittlung der Gamma-GT eben SGOT und SGPT als unbedingt wünschenswert. Diese Forderung wird von zahlreichen Autoren (Kattermann, 1973; Kresbach u. Thurnher, 1973) unterstrichen, die darauf hinweisen, daß die Gamma-GT-Bestimmung einer ausgezeichneten Suchtest auf hepatobiliäre Erkrankungen darstellt und in dieser Beziehung alle anderen enzymatischen Nachweismethoden an Empfindlichkeit zur Zeit übertrifft.

Schlußbetrachtung

Grundsätzlich sind wir davon ausgegangen, daß die untersuchten Probanden arbeitsfähig waren und sich gesund fühlten. Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Aufdeckung latenter Erkrankungen bestätigen, daß sich diese Art der Durchführung von Vorsorgeuntersuchung bewährt hat. Es bietet sich an, weitere Berufsgruppen — aufgegliedert nach Alter, Geschlecht, Beschäftigungsart, sonstigen beruflichen Einflüssen oder Lebensgewohnheiten — zu untersuchen.

Die Problematik des Massenscreening ist weitgehend gelöst, die technischen Möglichkeiten sind vorhanden. Die zukünftige Kostenentwicklung muß entscheiden, ob dem Einsatz von automatisierten Laboruntersuchungen zu präventivmedizinischen Zwecken auch ferner gesteigertes Interesse zugewendet werden kann. Auf alle Fälle demonstriert diese Modelluntersuchung eines werktätigen Kollektivs nach unserer Ansicht eindeutig, welche Möglichkeiten der allgemeinen Prävention mit Hilfe von Laborautomaten zukünftig zur Verfügung stehen.

Literatur: Allerhand, J., et al.: Technicon Symposia New York 423 (1967). — Amelung, D.: Hippokratès 40, 371 (1969). — Baumann, H.: Med. Klin. 65, 1587 (1970). — Berg, G., et al.: Fortsch. d. Medizin 88, 938 (1970). — Binder, J.: Dissertation, Erlangen, 1974. — Bräuer, A., et al.: Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS) 62, 228 (1973). — Brühl

W.: Leber- und Gallenwegserkrankungen. 4. Auflage; Thieme-Verlag, Stuttgart, 1970. — Büttner, H.: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 7, 89 (1968). — Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit: Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland. Bd. 4, Ausgabe 1970, Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart u. Mainz, 1970. — Camalt, M. H. B., et al.: Brit. Med. J. I, 620 (1970). — Chung, W. K., et al.: Arch. intern. Med. 113, 526 und 535 (1964). — Collen, M. F., et al.: Am. J. Pub. Health 54, 741 (1964). — Creutzfeld, W.: Internist 7, 1 (1966). — Cutler, L., et al.: Technicon Symposia Chicago 67 (1969). — Eggstein, M.: Arbeitsmed., Sozialmed., Präventivmed. 8, 10 (1973). — Eggstein, M.: Internist 14, 66 (1973). — Eisenburg, J.: Dtsch. med. Wschr. 94, 1882 (1969). — Eisenburg, J.: Fortschritte d. Medizin 86, 849 und 903 (1968). — Elveback, L. R., et al.: J. Amer. Med. Ass. 211, 69 (1970). — Englhardt, A., et al.: Technicon Symposium 71, Sonderdruck Nr. 998 der Fa. Technicon GmbH Frankfurt/Main. — Feissli, S., et al.: Klin. Wschr. 44, 390 (1966). — Fredrickson, D. S., et al.: New Engl. J. Med. 276, Ss. 34, 94, 148, 215, 273 (1967). — Fritsch, W.-P., et al.: Med. Welt 23, 1820 (1972). — Greten, H.: Klinik und Klassifizierung primärer Hyperlipoproteinämien. In: Schettler, G., et al.: Fettstoffwechselstörungen — ihre Erkennung und Behandlung. Thieme Verlag, Stuttgart, 1971. — Gustafson, A., et al.: Circulation 46, 709 (1972). — Haug, H., und D. Leupold: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 9, 130 (1971). — Hoffmeister, H., und B. Junge: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 8, 116 (1970). — Hohnadel, D. C., et al.: Technicon Int. Congress, New York; 271 (1970). — Kattermann, R.: Med. Welt 24, 893 (1973). — Kommerall, B., und A. Stiehl: Med. Welt 21, 672 (1970). — Klör, H.-U., und H. Ditschuneit: Münch. med. Wschr. 115, 626 (1973). — Kresbach, E., und H. Thurnher: Wien. med. Wschr. 123, 253 (1973). — Laudahn, G.: Med. Sachverst. 66, 201 (1970). — Laudahn, G., et al.: Klin. Wschr. 48, 838 (1970). — Levy, R.: Federation Proceedings 30, 829 (1971). — Ludvigsen, B., and A. Taylor: Technicon Int. Congress, Chicago; 15 (1969). — Makk, L., et al.: Technicon Int. Congress, Chicago; 75 (1969). —

Mertz, D. P.: Klin. Wschr. 51, 96 (1973). — Mischnik, L. F.: Technicon Int. Congress, Chicago; 25 (1969). — O'Kell, R. T., and J. R. Elliot: Clin. Chem. 16, 161 (1970). — Reed, A. H., et al.: Clin. Chem. 18, 57 (1972). — Richter, R. H. H.: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 7, 73 (1969). — Richterich, R., et al.: Schweiz. Med. Wschr. 91, 681 (1961). — Richterich, R., F. Verrey und K. Stampfli: Schweiz. Med. Wschr. 91, 1430 (1961). — Richterich, R.: Enzymstoffwechsel. In: Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie. 1. Auflage; Thieme-Verlag, Stuttgart, 1970. — Richterich, R., und R. Greiner: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 9, 187 (1971). — Schily, K., et al.: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 7, 66 (1969). — Schirmeister, J., et al.: Med. Klin. 64, 1314 (1969). — Schlierf, G.: Mat. Med. Nordm. 24, 73 (1972). — Schlierf, G., et al.: Dtsch. med. Wschr. 97, 1371 (1972). — Schmidt, E., und F. W. Schmidt: Funktionsdiagnostik von Lebererkrankungen. In: Demling, L.: Klin. Gastroenterologie, Bd. II; Thieme-Verlag, Stuttgart, 1973. — Schmidt, E., und F. W. Schmidt: Med. Welt 21, 805 (1970). — Schultz, G.-W., und E. Spode: Ärztl. Forschung 19, 632 (1965). — Schwandt, P.: Internist 12, 481 (1971). — Schwartzkopff, W.: Ärztl. Prax. 24, 3350 (1972). — Seeger, H. T.: Technicon Symposium 71, Sonderdruck Nr. 997 der Fa. Technicon GmbH, Frankfurt/Main. — Steiger, R. P.: Schweiz. med. Wschr. 99, 596 (1969). — Steuer, W.: Gesundheitsvorsorge, Grundlagen — Möglichkeiten — Praxis. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1971. — Thefeld, W., et al.: Dtsch. med. Wschr. 98, 380 (1973). — Thefeld, W., et al.: Dtsch. med. Wschr. 99, 343 (1974). — Weber, K., und O. Braun-Falco: Diagnostik 5, 361 (1972). — Wildhirt, E.: Früherkennungen von Leberkrankheiten. In: Präventive Medizin 4/5. Umschau Verlag, Frankfurt/Main, 1970. — Wood, P. D. S., et al.: Circulation 45, 114 (1972). — Zalokar, J., et al.: J. Chron. Dis. 25, 305 (1972). — Zöllner, N.: Z. klin. Chem. 1, 178 (1963).

Für die Verfasser: Prof. Dr. med. H. Valentin, Institut für Arbeits- und Sozial-Medizin und Poliklinik für Berufserkrankungen, 8520 Erlangen, Schillerstraße 25.

Lebenslauf

Am 4. Oktober 1946 wurde ich als Sohn des prakt. Arz Dr. med. Günter Binder und seiner Ehefrau, der med. techn. Ass. Margarete geb. Kaufmann in Erlangen geboren.

Schulbildung: 1953-1956 Volksschulen Erlangen, Nürnberg, Windsbach/Mfr.
1956-1961 Internat Windsbach/Mfr.
(Volksschule und Humanistisches Gymnasium in Windsbach/Mfr.); Mitglied des Windsbacher Knabenchores.
1961-1968 Humanistisches Gymnasium Nürnberg und Schwabach.

Nach bestandener Reifeprüfung Aufnahme des Medizinstudiums im Herbst 1968.

Studiengang: 1968-1971 Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1971 bestanden.
1971-1974 Fortsetzung des Studiums der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Das medizinische Staatsexamen im Sommersemester 1974 abgelegt.

